



<b>(51) 国際特許分類6</b> C07K 14/47, C12N 15/12, C12P 21/02, 21/08, C07K 16/18, A61K 39/395, 38/17, 48/00	<b>A1</b>	<b>(11) 国際公開番号</b> <b>WO99/18126</b>  <b>(43) 国際公開日</b> 1999年4月15日(15.04.99)
<b>(21) 国際出願番号</b> PCT/JP98/04514  <b>(22) 国際出願日</b> 1998年10月6日(06.10.98)  <b>(30) 優先権データ</b> 特願平9/274674 1997年10月7日(07.10.97) JP  <b>(71) 出願人 (米国を除くすべての指定国について)</b> 小野薬品工業株式会社 (ONO PHARMACEUTICAL CO., LTD.)[JP/JP] 〒541-8526 大阪府大阪市中央区道修町2丁目1番5号 Osaka, (JP) <b>(72) 発明者 ; および</b> <b>(75) 発明者 / 出願人 (米国についてのみ)</b> 福島大吉(FUKUSHIMA, Daikichi)[JP/JP] 柴山史朗(SHIBAYAMA, Shiro)[JP/JP] 多田秀明(TADA, Hideaki)[JP/JP] 〒618-8585 大阪府三島郡島本町桜井3丁目1番1号 小野薬品工業株式会社 水無瀬総合研究所内 Osaka, (JP) <b>(74) 代理人</b> 弁理士 大家邦久, 外(OHIE, Kunihisa et al.) 〒103-0013 東京都中央区日本橋人形町2丁目2番6号 堀口第2ビル7階 大家特許事務所 Tokyo, (JP)		<b>(81) 指定国</b> JP, KR, US, 欧州特許 (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).  <b>添付公開書類</b> 国際調査報告書 請求の範囲の補正の期限前の公開 ; 補正書受領の際には再公開される。
<b>(54) Title:</b> POLYPEPTIDE, cDNA ENCODING THE POLYPEPTIDE, AND USE OF THE BOTH  <b>(54) 発明の名称</b> ポリペプチド、そのポリペプチドをコードするcDNA、およびそれらの用途  <b>(57) Abstract</b> A novel polypeptide obtained from a human library by the SST technique; a process for producing the polypeptide; a cDNA encoding the polypeptide; a fragment selectively hybridizing with the sequence of the cDNA; a replication or expression plasmid having the cDNA integrated thereinto; a host cell transformed with the plasmid; an antibody against the polypeptide; and a pharmaceutical composition containing the polypeptide or the antibody.		

(57)要約

ヒトのライブラリーからSST法により得られる新規なポリペプチドおよびその製造法、そのポリペプチドをコードするcDNA、そのcDNA配列に選択的にハイブリダイズするフラグメント、そのcDNAを組み込まれた複製又は発現プラスミド、そのプラスミドで形質転換された宿主細胞、そのポリペプチドの抗体、そのペプチドまたは抗体を含有する薬学的組成物。

PCTに基づいて公開される国際出願のパンフレット第一頁に掲載されたPCT加盟国を同定するために使用されるコード(参考情報)

AE アラブ首長国連邦	ES スペイン	LI リヒテンシュタイン	SG シンガポール
AL アルバニア	FI フィンランド	LK スリ・ランカ	SI スロヴェニア
AM アルメニア	FR フランス	LR リベリア	SK スロヴァキア
AT オーストリア	GA ガボン	LS レソト	SL シエラ・レオネ
AU オーストラリア	GB 英国	LT リトアニア	SN セネガル
AZ アゼルバイジャン	GD グレナダ	LU ルクセンブルグ	SZ スワジランド
BA ボスニア・ヘルツェゴビナ	GE グルジア	LV ラトヴィア	TD チャード
BB バルバドス	GH ガーナ	MC モナコ	TG トーゴ
BE ベルギー	GM ガンビア	MD モルドヴァ	TJ タジキスタン
BG ブルガリア	GN ギニア	MG マダガスカル	TM トルクメニスタン
BH ブルネイ	GW ギニア・ビサウ	MK マケドニア旧ユーゴスラヴィア	TR トルコ
BJ ベナン	GR ギリシャ	共和国	TT トリニダード・トバゴ
BR ブラジル	HR クロアチア	ML マリ	UA ウクライナ
BY ベラルーシ	HU ハンガリー	MN モンゴル	UG ウガンダ
CA カナダ	ID インドネシア	MR モーリタニア	US 米国
CF 中央アフリカ	IE アイルランド	MW マラウイ	UZ ウズベキスタン
CG コンゴ	IL イスラエル	MX メキシコ	VN ヴェトナム
CH スイス	IN インド	NE ニジェール	YU ユーゴスラビア
CI コートジボアール	IS アイスランド	NL オランダ	ZA 南アフリカ共和国
CM カメルーン	IT イタリア	NO ノールウェー	ZW ジンバブエ
CN 中国	JP 日本	NZ ニュー・ジーランド	
CU キューバ	KE ケニア	PL ポーランド	
CY キプロス	KG キルギスタン	PT ポルトガル	
CZ チェコ	KP 北朝鮮	RO ルーマニア	
DE ドイツ	KR 韓国	RU ロシア	
DK デンマーク	KZ カザフスタン	SD スーダン	
EE エストニア	LC セントルシア	SE スウェーデン	

## 明 細 書

ポリペプチド、そのポリペプチドをコードする cDNA、およびそれらの用途

5

## 技術分野

本発明は、新規なポリペプチド、その製造方法、そのポリペプチドをコードする cDNA、その cDNA からなるベクター、そのベクターで形質転換された宿主細胞、そのポリペプチドの抗体、およびそのペプチドまたは抗体

10 含有する薬学的組成物に関する。

## 背景技術

従来、ある特定のポリペプチドまたはそれをコードする cDNA を得ようとする場合、組織や細胞培養液中に目的とする生物活性を確認し、次いでポリ

15 ペプチドの単離精製を経て、遺伝子をクローニングするという方法、あるいはその生物活性を指標として遺伝子を発現クローニングする方法が一般的に用いられてきた。しかし、生体内生理活性ポリペプチドは、多様な生物活性を有している場合が多いので、あるひとつの活性を指標にして遺伝子をクローニングした結果、それが既知のポリペプチドと同一であることが後にな

20 って判明するという事例が増えている。また、微量しか産生されなかったり、特別な生理的条件でのみ発現する因子も多く、そのことが単離、精製および生物活性の確認を困難なものとしている。

近年、cDNA の作製技術やシークエンス技術は急速に発展し、大量の cDNA のシークエンスを迅速に行うことができるようになった。そこでこれら

25 の技術を利用して、様々な細胞や組織から cDNA ライブラリーを作製し、ランダムに cDNA をクローニングして塩基配列を決定し、新規なポリペプチドをコードする遺伝子を単離する方法が発展している。この方法は、生化学的、遺伝学的な解析を一切必要とせずに遺伝子をクローニングし、

その塩基配列の情報を得ることができるという特徴を有しているが、目的とする遺伝子の発見は偶発的要素が大きい。

本発明者らは、これまで造血系や免疫系で働く増殖分化因子の遺伝子のクローニングを研究してきた。そして、増殖分化因子（例えば、各種サイトカイン等）のような分泌蛋白質やそのレセプターのような膜蛋白質（以下、これらをまとめて分泌蛋白質等と呼ぶ。）の大部分がそのN末端にシグナルペプチドと呼ばれる配列を有していることに着目して、シグナルペプチドをコードする遺伝子を効率的かつ選択的にクローニングする方法を鋭意検討した。その結果、動物細胞を用いて、シグナルペプチドの有無を簡単に検索できる方法（シグナルシーケンストラップ（S S T）法）を見出した（特願平6-13951号参照）。さらに同じ概念のもとに、酵母を用いてさらに大量かつ簡便にシグナルペプチドをコードする遺伝子を単離する方法（酵母S S T法）も開発された（米国特許No. 5, 536, 637 参照）。

15

#### 発明の開示

本発明者らは、治療、診断、あるいは研究上有益な新規な因子（ポリペプチド）、特に分泌シグナルを有する分泌蛋白質および膜蛋白質に着目してそれを見出すべく、鋭意検討を行なった。

その結果、多種多様な分泌蛋白質および膜蛋白質を産生していると予想される細胞株および組織、例えばヒト胎盤、成人の脳組織および脳組織由来の細胞株、ヒト骨および骨髓由来の細胞株、およびヒト臍帯静脈内皮細胞株が産生している新規な分泌蛋白質あるいは膜蛋白質、およびそれをコードするcDNAを見出すことに成功し、本発明を完成した。

本発明が提供するcDNA配列は、クローンON056, ON034, OX003として同定され、前記酵母S S T法によりヒト胎盤組織から作製したcDNAライブラリーより単離された。クローンON056, ON034, OX003は分泌蛋白質（ここではそれぞれON056, ON034, OX003蛋白質として表される。）をコードする完全なcDNA



配列を含む全長鎖cDNAである。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNおよびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドON056、ON034、OX003およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な分泌蛋白質であることが判明した。

本発明が提供するcDNA配列は、クローンOA052、OC004、OM017、OM101、OM126、OM160、OMA016a、OMA016b、OMB130、OMB142、OVB100として同定され、前記酵母SST法により成人の脳組織および脳組織由来の細胞株(T98G、IMR-32、およびCCF-STTG1)から作製したcDNAライブラリーより単離された。クローンOA052、OC004、OM017、OM101、OM126、OM160、OMA016a、OMA016b、OMB130、OMB142、OVB100は分泌蛋白質(ここではそれぞれOA052、OC004、OM017、OM101、OM126、OM160、OMA016a、OMA016b、OMB130、OMB142、OVB100蛋白質として表される。)をコードする完全なcDNA配列を含む全長鎖cDNAである。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNおよびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドOA052、OC004、OM017、OM101、OM126、OM160、OMA016a、OMA016b、OMB130、OMB142、OVB100およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な分泌蛋白質であることが判明した。

本発明が提供するcDNA配列は、クローンOAF062、OAF075、

○AG119として同定され、前記酵母SST法によりヒト骨および骨髓由来の細胞株（HAS303, LP101から作製したcDNAライブラリーより単離された。クローンOAF062, OAF075, OAG119は分泌蛋白質（ここではそれぞれOAF062, OAF075, OAG119蛋白質として表される。）をコードする完全なcDNA配列を含む全長鎖cDNAである。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNおよびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドOAF062, OAF075, OAG119およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な分泌蛋白質であることが判明した。

本発明が提供するcDNA配列は、クローンOAH040, OAH058として同定され、前記酵母SST法によりヒト臍帯静脈内皮細胞株（HUV-EC-C）から作製したcDNAライブラリーより単離された。クローンOAH040, OAH058は分泌蛋白質（ここではそれぞれOAH040, OAH058蛋白質として表される。）をコードする完全なcDNA配列を含む全長鎖cDNAである。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNおよびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドOAH040, OAH058およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な膜蛋白質であることが判明した。

本発明が提供するcDNA配列は、クローンOM011, OM028, OMB092, OMB108, OT007として同定され、前記酵母SST法により成人の脳組織および脳組織由来の細胞株（IMR-32）から作製したcDNAライブラリーより単離された。クローンOM011, OM

028, OMB092, OMB108, OT007は膜蛋白質（ここではそれぞれOM011, OM028, OMB092, OMB108, OT007蛋白質として表される。）をコードする完全なcDNA配列を含む全長鎖cDNAである。

- 5 核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNおよびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドOM011, OM028, OMB092, OMB108, OT007およびそれをコードする核酸配列と一致する配列
- 10 はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な膜蛋白質であることが判明した。

- 本発明が提供するcDNA配列は、クローンOAG051, OUB068として同定され、前記酵母SST法によりヒト骨および骨髓由来の細胞株（LP101およびU-2OS）から作製したcDNAライブラリーより単
- 15 離された。クローンOAG051, OUB068は膜蛋白質（ここではそれぞれOAG051, OUB068蛋白質として表される。）をコードする完全なcDNA配列を含む全長鎖cDNAである。

- 核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNおよびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリ
- 20 ペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドOAG051, OUB068およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な膜蛋白質であることが判明した。

すなわち、本発明は、

- 25 (1) 配列番号1、4、7、10、13、16、19、22、25、28、31、34、37、40、43、46、49、52、55、58、61、64、67、70、73、76または79で示されるアミノ酸配列からなるポリペプチド、

- (2) 前記(1)に記載したポリペプチドをコードするcDNA、
- (3) 配列番号2、5、8、11、14、17、20、23、26、29、32、35、38、41、44、47、50、53、56、59、62、65、68、71、74、77または80で示される塩基配列を有する  
5 cDNA、
- (4) 配列番号3、6、9、12、15、18、21、24、27、30、33、36、39、42、45、48、51、54、57、60、63、66、69、72、75、78または81で示される塩基配列を有する  
cDNAに関する。

10

#### 図面の簡単な説明

- 図1は、実施例1による各調製画分および不溶性画分の尿素による可溶化画分の電気泳動(SDS-PAGE)後のアクリルアミドゲルをイメージアナライザー(FUJI BAS2000)を用いて検出した結果のプリンター打ち出し  
15 図であり、ON056蛋白質が大腸菌内において発現していることが図中の矢印部に示されている。

#### 発明の詳細な説明

- 本発明は、実質的に純粋な形である配列番号1、4、7、10、13、  
20 16、19、22、25、28、31、34、37、40、43、46、49、52、55、58、61、64、67、70、73、76または79で示されるアミノ酸配列からなるポリペプチド、またはそのホモログ、その配列のフラグメントおよびそのホモログからなるポリペプチドに関する。

- 本発明はさらにそれらのポリペプチドをコードするcDNAに関する。よ  
25 り具体的には、配列番号2、5、8、11、14、17、20、23、26、29、32、35、38、41、44、47、50、53、56、59、62、65、68、71、74、77、80、3、6、9、12、15、18、21、24、27、30、33、36、39、42、45、48、

5 1、5 4、5 7、6 0、6 3、6 6、6 9、7 2、7 5、7 8または8 1  
で示される塩基配列を有するcDNA、および配列番号2、5、8、11、  
14、17、20、23、26、29、32、35、38、41、44、  
47、50、53、56、59、62、65、68、71、74、77、  
5 80、3、6、9、12、15、18、21、24、27、30、33、  
36、39、42、45、48、51、54、57、60、63、66、  
69、72、75、78または81で示される塩基配列に選択的にハイブリ  
ダイズするフラグメントを有するcDNAに関する。ハイブリダイズする  
cDNAには、前記配列の相補配列も含まれる。

10 実質的に純粋な形である配列番号1、4、7、10、13、16、19、  
22、25、28、31、34、37、40、43、46、49、52、  
55、58、61、64、67、70、73、76または79で示される  
アミノ酸配列を有するポリペプチドとは、一般に、生産時のポリペプチドの  
90%以上、例えば、95、98または99%が配列番号1、4、7、10、  
15 13、16、19、22、25、28、31、34、37、40、43、  
46、49、52、55、58、61、64、67、70、73、76また  
は79で示されるアミノ酸配列を有するポリペプチドであることを意味する。

配列番号1、4、7、10、13、16、19、22、25、28、31、  
34、37、40、43、46、49、52、55、58、61、64、  
20 67、70、73、76または79で示されるアミノ酸配列からなるポリペ  
プチドのホモログとは、一般に少なくとも20個、好ましくは少なくとも  
30個、例えば40、60または100個の連続したアミノ酸領域で、少な  
くとも70%、好ましくは少なくとも80または90%、より好ましくは  
95%以上相同性であるものであり、そのようなホモログは、以後本発明  
25 のポリペプチドとして記載される。

さらに、配列番号1、4、7、10、13、16、19、22、25、  
28、31、34、37、40、43、46、49、52、55、58、  
61、64、67、70、73、76または79で示されるアミノ酸配列が

らなるポリペプチドのフラグメント、またはそれらのホモログのフラグメントとは、少なくとも10アミノ酸、好ましくは少なくとも15アミノ酸、例えば20、25、30、40、50または60アミノ酸部分を意味する。

配列番号2、5、8、11、14、17、20、23、26、29、32、  
5 35、38、41、44、47、50、53、56、59、62、65、  
68、71、74、77、80、3、6、9、12、15、18、21、  
24、27、30、33、36、39、42、45、48、51、54、  
57、60、63、66、69、72、75、78または81で示される塩  
基配列を有するcDNAに選択的にハイブリダイズするcDNAとは、一般  
10 に、少なくとも20個、好ましくは少なくとも30個、例えば40、60ま  
たは100個の連続した塩基配列領域で、少なくとも70%、好ましくは少  
なくとも80または90%、より好ましくは95%以上相同性であるもので  
あり、そのようなcDNAは、以後本発明のcDNAとして記載される。

配列番号2、5、8、11、14、17、20、23、26、29、32、  
15 35、38、41、44、47、50、53、56、59、62、65、  
68、71、74、77、80、3、6、9、12、15、18、21、  
24、27、30、33、36、39、42、45、48、51、54、  
57、60、63、66、69、72、75、78または81で示される塩  
基配列を有するcDNAのフラグメントとは、少なくとも10塩基、好まし  
20 くは少なくとも15塩基、例えば20、25、30または40塩基部分を意  
味し、そのようなフラグメントも本発明のcDNAに含まれる。

さらに、本発明には、本発明のcDNAからなる複製または発現ベクター  
が含まれる。ベクターとしては、例えば、ori領域と、必要により前記  
cDNAの発現のためのプロモーター、プロモーターの制御因子などからな  
25 るプラスミド、ウィルスまたはファージベクターが挙げられる。ベクターは  
ひとつまたはそれ以上の選択的マーカー遺伝子、例えばアンピシリン耐性遺  
伝子を含んでいてもよい。ベクターは、イン・ビトロ (in vitro) において、  
例えばcDNAに対応するRNAの製造、宿主細胞の形質転換に用いること

ができる。

さらに、本発明には、配列番号 2、5、8、11、14、17、20、  
23、26、29、32、35、38、41、44、47、50、53、  
56、59、62、65、68、71、74、77、80、3、6、9、  
5 12、15、18、21、24、27、30、33、36、39、42、  
45、48、51、54、57、60、63、66、69、72、75、  
78または81で示される塩基配列、またはそれらのオープンリーディング  
フレームを有するcDNAを含む本発明のcDNAを複製または発現させる  
ためのベクターで形質転換された宿主細胞も含まれる。細胞としては、例え  
10 ば細菌、酵母、昆虫細胞または哺乳動物細胞が挙げられる。

さらに、本発明には、本発明のポリペプチドを発現させるための条件下で、  
本発明の宿主細胞を培養することからなる本発明のポリペプチドの製造方法  
も含まれる。培養は、本発明のポリペプチドが発現し、宿主細胞より製造さ  
れる条件下で行なわれることが好ましい。

15 本発明のcDNAは、前記のようなベクターのアンチセンス領域に挿入す  
ることでアンチセンスRNAを製造することもできる。このようなアンチセ  
ンスRNAは、細胞中の本発明のポリペプチドのレベルを制御することに用  
いることもできる。

本発明は、本発明におけるポリペプチドのモノクローナルまたはポリクロ  
20 ーナル抗体をも含む。さらに本発明におけるポリペプチドのモノクローナル  
またはポリクローナル抗体の製造方法をも含む。モノクローナル抗体は、本  
発明のペプチドまたは、その断片を抗原として用い、通常のハイブリドーマ  
の技術により製造することができる。ポリクローナル抗体は、宿主動物（例  
えば、ラットやウサギ等）に本発明のポリペプチドを接種し、免疫血清を回  
25 収する、通常の方法により製造することができる。

本発明には、本発明のポリペプチド、その抗体と薬学的に許容される賦形  
剤および／または担体を含有する薬学的組成物も含まれる。

(1) の本発明のポリペプチドとしては、配列番号 1、4、7、10、

1 3、1 6、1 9、2 2、2 5、2 8、3 1、3 4、3 7、4 0、4 3、  
4 6、4 9、5 2、5 5、5 8、6 1、6 4、6 7、7 0、7 3、7 6 また  
は 7 9 で示されたアミノ酸配列を有するもの以外に、その一部が欠損したも  
の（例えば、配列番号 1 中、生物活性の発現に必須な部分だけからなるポリ  
5 ペプチド等）、その一部が他のアミノ酸と置換したもの（例えば、物性の類  
似したアミノ酸に置換したもの）、およびその一部に他のアミノ酸が付加ま  
たは挿入されたものも含まれる。

よく知られているように、ひとつのアミノ酸をコードするコドンには 1 ～ 6  
種類（例えば、Met は 1 種類、Leu は 6 種類）存在する。従って、ポリ  
10 ペプチドのアミノ酸配列を変えることなく cDNA の塩基配列を変えること  
ができる。

（2）で特定される本発明の cDNA には、（1）の配列番号 1、4、7、  
1 0、1 3、1 6、1 9、2 2、2 5、2 8、3 1、3 4、3 7、4 0、  
4 3、4 6、4 9、5 2、5 5、5 8、6 1、6 4、6 7、7 0、7 3、  
15 7 6 または 7 9 で示されるポリペプチドをコードするすべての塩基配列群が  
含まれる。塩基配列を変えることによって、ポリペプチドの生産性が向上す  
ることがある。

（3）で特定される cDNA は、（2）で示される cDNA の一態様であ  
り、天然型配列を表わす。

20 （4）に示される cDNA は、（3）で特定される cDNA に天然の非翻  
訳部分を加えた配列を示す。

配列番号 3 で示される塩基配列を有する cDNA の作製は、以下の方法に  
従って行われる。

はじめに酵母 SST 法（米国特許 No. 5, 536, 637 に記載）の概要について説  
25 明する。

サッカロマイセス・セレビシエ (*Saccharomyces cerevisiae*) などの酵母  
がショ糖またはラフィノースをエネルギー源や炭素源として利用するため  
にはインベルターゼを培地中に分泌しなければならない（インベルターゼはラ



フィノースをショ糖とメリピオースに、ショ糖をフルクトースとグルコースに分解する酵素である。)。また数多くの既知の哺乳類のシグナルペプチドは酵母のインペルターゼを分泌させ得ることが知られている。これらの知見から、酵母のインペルターゼの分泌を可能にする新規のシグナルペプチドを

5 哺乳類の cDNA ライブラリーからラフィノース培地上での酵母の生育を指標にスクリーニングする方法として本方法は開発された。翻訳開始点 ATG を除した非分泌型のインペルターゼ遺伝子 SUC2 (GENBANK accession No. V01311) を酵母の発現ベクター (発現用プロモーター (ADH プロモーター) およびターミネーター (ADH ターミネーター) は AAH5 プラスミド (Gammerer, Methods in Enzymol. 101, 192-201, 1983) 由来で、酵母複製

10 起点は 2mori、酵母選択マーカーには TRP1、大腸菌複製起点は ColE1 ori、大腸菌 薬剤耐性マーカーにはアンピシリンが使用されている。) に組み込んで酵母 SST 用ベクター pSUC2 を作製した。その SUC2 遺伝子の上流に哺乳類の cDNA を組み込んで、酵母 SST

15 cDNA ライブラリーを調製した。このライブラリーを分泌型インペルターゼを欠損している酵母に形質転換した。組み込まれた哺乳類 cDNA がシグナルペプチドをコードしている場合、酵母で発現されたインペルターゼに対しても分泌作用をもつと考えられ、その結果ラフィノース培地上での生育が可能となる。よって出現したコロニーから酵母を培養してプラスミドを調製

20 し、インサート cDNA の塩基配列を決定することによって、新規なシグナルペプチドの検索を迅速かつ容易にした。

酵母 SST cDNA ライブラリーの作製は、

- (1) 対象となる細胞より mRNA を単離し、特定の制限酵素 (酵素 I) サイトを連結したランダムプライマーを用いて二本鎖 cDNA を合成し、
- 25 (2) 酵素 I とは異なる特定の制限酵素 (酵素 II) サイトを含むアダプターを連結して、酵素 I で消化した後、適当なサイズで分画し、
- (3) 酵母発現ベクター内のシグナルペプチドを削除したインペルターゼ遺伝子の上流に得られた cDNA 断片を連結し、形質転換する工程よりなる。

各工程を詳しく説明すると、工程（１）では、対象となる哺乳類の臓器や細胞株などより、必要により適当な刺激剤で刺激した後、公知の方法（以下、公知の方法は特に記載がなければMolecular Cloning（Sambrook, J., Fritsch, E. F. およびManiatis, T. 著、Cold Spring Harbor Laboratory Pressより1989年に発刊）またはCurrent Protocol in Molecular Biology（F. M. Ausubelら編、John Wiley&Sons, Incより発刊）に記載の方法に従って行われる。）に従ってmRNAの単離が行われる。

対象となる細胞としては、T98G（ヒトグリア芽細胞腫株：ATCC No. CRL-1690）、IMR-32（ヒト神経芽細胞腫株：ATCC No. CCL-127）、U-2OS（ヒト骨肉腫株：ATCC No. HTB-96）、CCF-STTG1（ヒトアストロ細胞腫株：ATCC No. CRL-1718）、HAS303（ヒト骨髓ストローマ細胞株：東京医科大学第一内科外山圭助教授、相沢信助手より供与。J. Cell. Physiol. 148, 245-251, 1991およびExperimental Hematol. 22, 482-487, 1994に記載）、LP101（ヒト骨髓ストローマ細胞株：東京医科大学第一内科外山圭助教授、相沢信助手より供与。J. Cell. Physiol. 148, 245-251, 1991およびExperimental Hematol. 22, 482-487, 1994に記載）またはHUV-EC-C（ヒト臍帯静脈血管内皮細胞：ATCC No. CRL-1730）が挙げられる。また組織としては、ヒト胎盤およびヒト成人脳が挙げられる。ランダムプライマーを用いる二本鎖cDNAの合成は公知の方法により行われる。

アダプターに連結される制限酵素（酵素I）サイトと次の工程（２）で用いられる制限酵素（酵素II）サイトは、互いに異なるものであれば何を用いてもよい。好ましくは、酵素IとしてXhoI、酵素IIとしてはEcoRIが用いられる。

工程（２）ではT4DNAポリメラーゼで末端を平滑化し、酵素IIアダプターを連結した後、酵素Iで消化し、アガロース電気泳動（AGE）により300～800bpのcDNAを分画する。酵素IIは、前記したように酵素Iと異なるものなら何でもよい。

工程（３）は、酵母発現用プラスミドベクターに連結されたシグナルペプチドを削除したインベルターゼの遺伝子上流に（２）で得られた c DNA 断片を組み込んで大腸菌に形質転換する工程である。ここで酵母発現用プラスミドベクターとしては種々のものが知られているが、例えば、大腸菌内でも機能する Y E p 2 4 などが用いられるが、好適には前述したプラスミド p S U C 2 が用いられる。

形質転換のための宿主大腸菌株はすでに多くのものが知られており、好ましくは D H 1 0 B のコンピテントセルである。また形質転換方法は公知のいずれを用いてもよいが、好ましくはエレクトロポレーション法により行われる。形質転換体は常法により培養され、酵母 S S T 用の c DNA ライブラリーが得られる。

この c DNA ライブラリーは、すべてのクローンが前記の c DNA 断片を含んでいるわけではないし、またすべてが未知の（新規の）シグナルペプチドをコードする遺伝子断片とは限らない。そこで、次に前記ライブラリーから未知のシグナルペプチドをコードする遺伝子断片をスクリーニングする必要がある。

すなわち、c DNA ライブラリーをインベルターゼ遺伝子をもたない酵母 *Saccharomyces cerevisiae*（例えば Y T 4 5 5 株など）またはインベルターゼ遺伝子的人為的に欠損させた株（公知の方法に従い作製可能）を用いることができる。酵母の形質転換は公知の方法、例えば酢酸リチウム法によって行われる。形質転換体を選択培地で生育後、ラフィノースを炭素源とする培地に移し、生育可能なコロニーを選択し、プラスミドを回収する。ラフィノースを炭素源として酵母が生育したということは、ライブラリー中に何らかの分泌蛋白質のシグナルペプチドが組み込まれていたことを示している。

次に、単離した陽性クローンについて、塩基配列を決定し、未知の蛋白質をコードすることが明らかになった c DNA については、それをプローブとして全長クローンを単離し、全長の塩基配列を決定することができる。これらの操作は、当業者にとってすべて公知の方法で行われる。

配列番号 2、5、8、11、14、17、20、23、26、29、32、  
35、38、41、44、47、50、53、56、59、62、65、  
68、71、74、77、80、3、6、9、12、15、18、21、  
24、27、30、33、36、39、42、45、48、51、54、  
5 57、60、63、66、69、72、75、78 または 81 で示される塩  
基配列が、一部、好ましくは全てが確定されると哺乳類に存在する本発明の  
蛋白質をコードする cDNA もしくは本発明蛋白質のホモログおよびサブ  
セットをコードする cDNA を得ることができる。適当な塩基配列を有する  
オリゴヌクレオチドを合成し、それを用いて、哺乳類由来の cDNA ライブ  
10 ラリーあるいは mRNA から PCR 法により、あるいは適当な塩基配列の断  
片をプローブとしてハイブリダイズさせることにより、他の哺乳類 cDNA  
ライブラリーあるいはそのゲノムライブラリーから、他の哺乳類型の本発明  
蛋白質をコードする cDNA を得ることができる。

このようにして得られた cDNA が、SST で得られた cDNA 断片の塩  
15 基配列（またはその相同配列）を含んでいるならばシグナルペプチドをコー  
ドしていることになるので、その cDNA が全長、またはほぼ全長であるこ  
とは明らかである（シグナルペプチドは例外なく蛋白質の N 末端に存在する  
ことから、cDNA のオープンリーディングフレームの 5' 末端にコードさ  
れている。）。

20 さらに公知の方法に従い、前記 cDNA をプローブとしてノザン  
(Northern) 解析によって全長の確認をしてもよい。ハイブリダイズしたバン  
ドから得られる mRNA のサイズとその cDNA のサイズを比較し、ほぼ同  
じであればその cDNA はほぼ全長であると考えられる。

配列番号 2、5、8、11、14、17、20、23、26、29、32、  
25 35、38、41、44、47、50、53、56、59、62、65、  
68、71、74、77、80、3、6、9、12、15、18、21、  
24、27、30、33、36、39、42、45、48、51、54、  
57、60、63、66、69、72、75、78 または 81 で示される塩

基配列が一旦確定されると、その後は、化学合成によって、あるいはこれらの塩基配列の断片を化学合成し、これをプローブとしてハイブリダイズさせることにより、本発明の cDNA を得ることができる。さらに、本 cDNA を含有するベクター cDNA を適当な宿主に導入し、これを増殖させること  
5 によって、目的とする cDNA を必要量得ることができる。

本発明のポリペプチドを取得する方法としては、

- (1) 生体または培養細胞から精製単離する方法、
- (2) ペプチド合成する方法、または
- (3) 遺伝子組み換え技術を用いて生産する方法、

10 などが挙げられるが、工業的には (3) に記載した方法が好ましい。

遺伝子組み換え技術を用いてポリペプチドを生産するための発現系（宿主－ベクター系）としては、例えば、細菌、酵母、昆虫細胞および哺乳動物細胞の発現系が挙げられる。

例えば、大腸菌で発現させる場合には、成熟蛋白質部分をコードする  
15 cDNA の 5' 末端に開始コドン (ATG) を付加し、得られた cDNA を、適当なプロモーター（例えば、trp プロモーター、lac プロモーター、λ PL プロモーター、T7 プロモーター等）の下流に接続し、大腸菌内で機能するベクター（例えば、pBR322、pUC18、pUC19 等）に挿入して発現ベクターを作製する。

20 次に、この発現ベクターで形質転換した大腸菌（例えば、E. Coli DH1、E. Coli JM109、E. Coli HB101 株等）を適当な培地で培養して、その菌体より目的とするポリペプチドを得ることができる。また、バクテリアのシグナルペプチド（例えば、pelB のシグナルペプチド）を利用すれば、ペリプラスム中に目的とするポリペプチドを分泌することもできる。さ  
25 らに、他のポリペプチドとのフュージョン・プロテイン (fusion protein) を生産することもできる。

また、哺乳動物細胞で発現させる場合には、例えば、配列番号 3、6、9、12、15、18、21、24、27、30、33、36、39、42、

45、48、51、54、57、60、63、66、69、72、75、  
78または81で示される塩基配列をコードするcDNAを適当なベクター  
(例えば、レトロウイルスベクター、パピローマウイルスベクター、ワクシ  
ニアウイルスベクター、SV40系ベクター等)中の適当なプロモーター  
5 (例えば、SV40プロモーター、LTRプロモーター、メタロチオネイン  
プロモーター等)の下流に挿入して発現ベクターを作製する。次に、得られ  
た発現ベクターで適当な哺乳動物細胞(例えば、サルCOS-7細胞、チャ  
イニーズハムスターCHO細胞、マウスL細胞等)を形質転換し、形質転換  
体を適当な培地で培養することによって、本発明の蛋白質が分泌蛋白質の場  
10 合と膜蛋白質の場合で、次のように発現される。

本発明の蛋白質が分泌蛋白質の場合、その細胞上清中に目的とするポリペ  
プチドが発現される。さらに、その他のポリペプチド、例えば抗体の定常領  
域(Fc portion)をコードするcDNA断片と連結することによって、フュー  
ジョン・プロテイン(fusion protein)を生産することもできる。

15 一方、本発明の蛋白質が膜蛋白質の場合、その細胞膜上に目的とするポリ  
ペプチドが発現される。また配列番号3、6、9、12、15、18、21、  
24、27、30、33、36、39、42、45、48、51、54、  
57、60、63、66、69、72、75、78または81で示される塩  
基配列をコードするcDNAの膜貫通領域を欠いた欠失体を前記ベクターに  
20 挿入し、これを用いて適当な哺乳類動物細胞を形質転換することによって、  
その培養液中に目的とする可溶性ポリペプチドが分泌される。さらにその膜  
貫通領域を欠いた欠失体をコードするcDNA断片とその他のポリペプチド、  
例えば抗体の定常領域(Fc portion)をコードするcDNA断片を連結するこ  
とによって、フュージョン・プロテイン(fusion protein)を生産すること  
25 もできる。

以上のようにして得られたポリペプチドは、一般的な生化学的方法によっ  
て単離精製することができる。

## 産業上の利用可能性

本発明のポリペプチドおよびそれをコードする cDNA は、一つあるいはそれ以上の効果あるいは生物活性（以下に列挙するアッセイに関連するものを含む。）を示すことが考えられる。本発明の蛋白質に関して記述される効果あるいは生物活性は、その蛋白質の投与あるいは使用により、あるいは、その蛋白質をコードする cDNA の投与あるいは使用（例えば、遺伝子療法や cDNA 導入に適したベクター）により、提供される。

## [サイトカイン活性および細胞増殖／分化活性]

本発明の蛋白質は、サイトカイン活性および細胞増殖（誘導あるいは阻害）／分化活性（誘導あるいは阻害）を示す可能性、あるいはある細胞集団に他のサイトカインの産生を誘導あるいは抑制すると考えられる。全ての既知のサイトカインを含む、現在発見されている多くの蛋白性因子は、因子に依存した一つあるいはそれ以上の細胞増殖アッセイ法で、活性を示してきたので、それらのアッセイは、サイトカイン活性の便利な確認法として機能する。本発明の蛋白質の活性は、多くの従来の因子依存性の細胞株の細胞増殖アッセイのうちのいずれかによって証明され得る。

## [免疫刺激／抑制活性]

本発明の蛋白質は、免疫刺激活性および免疫抑制活性を示すと考えられる。また、ある蛋白質は、例えば、T リンパ球および B リンパ球あるいはどちらか一方の成長および増殖を制御（刺激あるいは抑制）することや、同様に NK 細胞や他の集団の細胞傷害性活性に影響を与えることによって、様々な免疫不全および疾患（severe combined immunodeficiency (SCID) を含む）の治療に効果を示すと考えられる。これらの免疫不全は遺伝性である場合もあるし、例えば、HIV のようなウィルスや、同様に細菌やカビの感染が原因で起こる場合もある。あるいは、自己免疫疾患から由来する可能性もある。より特殊な場合に、HIV、肝炎ウィルス（hepatitis viruses）、ヘルペスウィルス（herpes viruses）、マイコバクテリア（mycobacteria）、リーシュマニア（leishmania）、マラリア（malaria）およびカンジダ

(candida) のような様々なカビ感染を含むウィルス、細菌、カビあるいは他の感染による感染症の原因を、本発明の蛋白質を用いることによって治療できると考えられる。もちろん、この関連より、本発明の蛋白質は、免疫システムが増大していることが一般的に示唆される場所、すなわち癌治療の箇所  
5 において効果を示すと考えられる。

本発明の蛋白質は、アレルギー反応および喘息や他の呼吸器系疾患のような状況の治療に効果にも効果を示すと考えられる。免疫抑制が望まれるような、例えば、喘息や関連呼吸器疾患を含む他の状態にも、本発明の蛋白質を用いて治療できると考えられる。

10 本発明の蛋白質は、例えば、敗血病性のショックあるいは全身性炎症反応症候群 (SIRS) のような感染、炎症性大腸炎、クローン病に関連する、あるいは、IL-11 により効果が証明された TNF や IL-1 のようなサイトカインの過剰産生から由来する慢性あるいは急性の炎症を抑制する可能性もある。

15 [造血細胞制御活性]

本発明の蛋白質は、造血細胞の制御に、またそれに応じて骨髓球様細胞あるいはリンパ球様細胞の欠乏に対する治療にも効果を示すと考えられる。コロニー形成細胞あるいは因子依存性細胞株の援助の下での極く弱い生物活性でさえも、造血細胞の制御に係わることを示唆する。その生物活性とは、次に挙げる全てあるいはそのいずれかで例えられるようなものに係わるものである。  
20 赤血球前駆細胞のみの成長および増殖を支持、あるいは他のサイトカインとの組み合わせ、また、それが示唆する有効性、例えば様々な貧血の治療、あるいは赤血球前駆細胞および赤血球あるいはそのどちらかの産生を刺激する放射線療法／化学療法と組み合わせての使用；顆粒球および単球／マ  
25 クロファージのような骨髓球の成長および増殖を支持（すなわち、古典的な CSF 活性）、化学療法に伴う骨髓抑制を防ぐための化学療法との併用；巨核球の成長および増殖およびそれに続く血小板の成長および増殖の支持、それによって血小板減少症のような様々な血小板障害を防御および治療を可能



とする血小板輸血の際あるいは相補的な一般的使用；前記造血細胞の幾つか  
あるいは全ての細胞へ成熟可能な造血幹細胞の成長および増殖の支持、従っ  
て、様々な幹細胞障害（限定はされないが、再生不良性貧血および発作性夜  
間血色素尿症を含む、移植で一般的に治療されるようなもの）に治療的効果  
5   を見い出せる、また、正常細胞あるいは遺伝子療法のため遺伝的に操作され  
た細胞をイン・ビトロ（in vitro）あるいはエキソ・ビボ（ex vivo）（すな  
わち、骨髄移植に伴う）どちらかで、放射線療法／化学療法後の幹細胞分画  
の再構築を行うことも同様である。

10   本発明の蛋白質は、他の方法の中で、以下の方法により測定することが可  
能である。

〔組織生成／修復活性〕

本発明の蛋白質は、損傷治癒および組織修復、また、火傷、切開、および  
潰瘍の治療と同様に、骨、軟骨、腱、靱帯、および神経組織成長あるいは再  
生のいずれかに使用されると考えられる。

15   骨を正常に形成しない環境での軟骨および骨あるいはいずれかの成長を誘  
導するような本発明の蛋白質は、ヒトおよび他の動物の骨折および軟骨損傷  
あるいは欠損の治療に適用される。また、本発明の蛋白質を使用する製剤は、  
開放骨折と同様に閉鎖骨折の修復、また人工関節の固定の改良や、予防的使  
用にも有効であると考えられる。骨形成剤により誘導された新生骨形成は、  
20   先天性、外傷性、癌切除術により誘発した頭蓋顔面の欠損の修復に貢献する。  
また、美容形成外科分野にも有効である。

本発明の蛋白質は、歯根膜症の治療および他の歯の修復にも使用されると  
考えられる。そのような薬品は、骨形成細胞を引き寄せ、その細胞の増殖を  
刺激し、その前駆細胞の分化を誘導する環境を提供すると考えられる。本発  
25   明の蛋白質は、骨および軟骨あるいはいずれかの修復を刺激することを通し  
て、あるいは炎症あるいは炎症過程で介される組織破壊（コラゲナーゼ活性  
や破骨細胞の活性）の過程を阻止することにより、骨粗鬆症および骨関節炎  
の治療に有効であると考えられる。

本発明の蛋白質に起因すると考えられる組織再生活性の別のカテゴリーは  
腱／靭帯形成である。本発明の蛋白質は、腱／靭帯様組織あるいは他の組織  
が正常に形成されない環境でそのような組織形成を誘導するものであるが、  
ヒトおよび他の動物における腱／靭帯の裂傷、奇形、および他の腱／靭帯の  
5 障害の治癒に適用できる。腱／靭帯様組織を誘導する蛋白質を使用する製剤  
は、骨あるいは他の組織への腱／靭帯の固定の改良、および腱／靭帯組織の  
欠損の修復での使用はもちろん、腱あるいは靭帯の損傷の防御に対する予防  
的使用も考えられる。本発明の構成物により誘導された新生腱／靭帯様組織  
形成は、先天性、外傷、あるいは他の起源の腱あるいは靭帯欠損の修復に貢  
10 献する。また、腱あるいは靭帯の貼付あるいは修復という美容形成外科でも  
有効である。本発明の構成物は、腱／靭帯形成細胞を引き寄せ、その細胞の  
増殖を刺激し、その前駆細胞の分化を誘導する環境を提供すると考えられる。  
あるいは、組織修復を果たすためイン・ビボ (in vivo) への返還に備えてエ  
キシ・ビボ (ex vivo) で腱／靭帯細胞あるいはその前駆細胞を誘導する。本  
15 発明の構成物は、腱炎、手根トンネル症候群 (Carpal tunnel syndrome)、  
および他の腱あるいは靭帯欠損の治療にも有効である。本発明の構成物には、  
適当なマトリックスおよびキャリアーと同様に当業者に良く知られている錯  
化 (Sequestering) 剤も含まれる。

本発明の蛋白質は、神経細胞の増殖、および、神経および脳組織の再生、  
20 すなわち、神経細胞あるいは神経組織の変性、死、あるいは外傷を含む機械  
的および外傷的障害と同様に中枢および末梢神経系疾患および神経病の治療  
に対しても効果を示すと考えられる。より特異的には、ある蛋白質は、末梢  
神経障害、末梢神経症、および局所的神経症のような末梢神経系の疾患、お  
よびアルツハイマー病、パーキンソン病、ハンチントン病、筋萎縮性側索症  
25 (amyotrophic lateral)、およびシャイドレーガー (Shy-Drager) 症候群  
のような中枢神経系の疾患の治療に有効であると考えられる。更に本発明に  
応じて治療され得る条件には、脊髄障害、頭部外傷、および脳卒中等の脳血  
管疾患のような機械的および外傷的障害を含む。化学療法あるいは他の治療

から起因する末梢神経症も本発明の蛋白質を用いて治療可能である。

本発明の蛋白質は、例えば、脾臓、肝臓、腸、腎臓、皮膚、内皮を含む臓器、平滑、骨格あるいは心臓筋肉、および血管内皮を含む血管組織のような他の組織を生成する活性、あるいはそのような組織を構成する細胞の増殖を促進する活性を示す可能性も期待される。望まれる効果の一部は、正常組織を再生させる繊維性瘢痕（scarring）の阻害によっても担われると考えられる。

本発明の蛋白質は、消化管保護あるいは再生、および肺あるいは肝臓の繊維化、様々な組織の再還流損傷、および全身性サイトカイン障害に起因する状態に対する治療にも有効であると考えられる。

[アクチビン／インヒビン活性]

本発明の蛋白質は、アクチビン／インヒビンに関連した活性を示すと考えられる。アクチビンは濾胞刺激ホルモン（FSH）の放出を刺激する活性によって特徴づけられるが、インヒビンは、濾胞刺激ホルモン（FSH）の放出を阻害する活性によって特徴づけられる。よって、本発明の蛋白質は、単独あるいはインヒビンaファミリーのメンバーとのヘテロダイマーで、哺乳類動物の雌の受精率を減少させ、雄の精子形成を減少させるインヒビンの活性に基づく避妊調節剤として有効であると考えられる。充分量の他のインヒビンの投与によって、哺乳動物の不妊を誘導可能である。一方、本発明の蛋白質は、インヒビンbグループの他の蛋白質サブユニットとのホモダイマーあるいはヘテロダイマーで、前脳下垂体の細胞からFSHの放出を刺激するアクチビン分子の活性に基づいた治療的な不妊誘導として有効であると考えられる（米国特許4,798,885を参照）。本発明の蛋白質は、牛、羊、および豚のような家畜の生涯出産能力可能な期間を延ばすために、性的に未熟な哺乳類動物における妊娠開始を早めることに有効であると考えられる。

[走化性／化学運動性活性]

本発明の蛋白質は、例えば、単球、好中球、T細胞、マスト細胞、好酸球、および内皮細胞、あるいはそのいずれかを含む、哺乳動物の細胞に対して、

例えばケモカインとして働く走化性／化学運動性活性を有すると考えられる。  
走化性／化学運動性蛋白質は、反応の望まれる部位へ、望まれる細胞集団を  
固定化あるいは引き寄せるため使用されることが可能である。走化性／化学  
運動性蛋白質は、局所的な感染と同様に、創傷および他の外傷の治療に特別  
5 な優位性を提供する。例えば、リンパ球、単球、あるいは好中球を腫瘍ある  
いは感染部位へ引き寄せることは、腫瘍あるいは感染部位に対する免疫応答  
を改善する結果となると考えられる。

蛋白質やペプチドは、もしそれが直接あるいは間接的に特殊な細胞集団に  
対して指示された方向あるいは運動を刺激可能であれば、そのような細胞集  
10 団に対する走化性活性を保持している。望ましくは、その蛋白質やペプチド  
は、細胞の指示された運動を直接的に刺激する活性を保持する。特別な蛋白  
質がある集団の細胞に対し走化性活性を保持するか否かは、どんな既知の細  
胞走化性のアッセイ法にそのような蛋白質あるいはペプチドを使用しても容  
易に決定できる。

#### 15 [凝血および血栓活性]

本発明の蛋白質は、凝血あるいは血栓活性も示すと考えられる。結果とし  
て、そのような蛋白質は、様々な凝固障害（血友病のような遺伝性障害を含  
む。）の治療に有効であると期待される。あるいは、外傷、手術または他の  
原因により生じた創傷の治療における凝固および他の凝血事象を促進させる  
20 ことが期待される。本発明の蛋白質は、血栓の形成の溶解あるいは阻害（血  
栓あるいは卒中等）、およびそれより生じる状態の治療および予防にも効果  
があると考えられる。

#### [受容体／リガンド活性]

本発明の蛋白質は、受容体、受容体／リガンドあるいは受容体／リガンド  
25 のインヒビターあるいはアゴニストとしての活性を示す可能性もある。その  
ような受容体およびリガンドの例として、サイトカイン受容体およびそのリ  
ガンド、受容体キナーゼおよびそのリガンド、受容体フォスファターゼおよ  
びそのリガンド、細胞間相互作用に関連した受容体（Selectin, Integrin、

- およびそのリガンド、受容体キナーゼ等の細胞接着分子を含む。) およびそのリガンド、および抗原提示、抗原認識、および細胞性および液性免疫反応の発達に係わる受容体／リガンドの組み合わせが挙げられるが、これらに制限されるものではない。受容体およびリガンドは、その相互作用に対する可能なペプチドあるいは小分子のインヒビターのスクリーニングにも有効である。本発明の蛋白質は、それ自身受容体／リガンド（受容体およびリガンドの断片を含むが、制限されるものではない。）の相互作用のインヒビターとして有効であると考えられる。

[その他の活性]

- 10 本発明の蛋白質は、以下に示す付加的な活性あるいは効果の一つあるいはそれ以上を示すと考えられる：細菌、ウィルス、カビ、および他の寄生虫を含む感染性の物質を殺傷する；身長、体重、髪の色、目の色、肌あるいは他の組織の色素沈着、あるいは器官の大きさ（例えば、胸部増量あるいは減量）等の身体的特徴を抑制あるいは促進する効果を及ぼす；食餌脂肪、蛋白質、あるいは炭水化物の分解に効果を及ぼす；食欲、性欲、ストレス、認識（認識障害）、鬱病、暴力行動を含む行動特徴に効果を及ぼす；鎮痛効果あるいは他の痛みを減少させる効果を及ぼす；胚性幹細胞の造血系以外の他の系統への分化および増殖を促進する；および、酵素の場合、その酵素の欠失を補う、また関連疾患を治療する。
- 20 前記活性を有する蛋白質は、例えば、B細胞、T細胞、肥満細胞の増殖または細胞死、免疫グロブリンのクラススイッチ促進によるクラス特異的誘導、B細胞の抗体産生細胞への分化、顆粒球前駆細胞の増殖または分化、細胞死、単球・マクロファージ前駆細胞の増殖または分化、細胞死、好中球、単球・マクロファージ、好酸球、好塩基球の増殖または機能亢進、細胞死、巨核球前駆細胞の増殖または細胞死、好中球前駆細胞の増殖または分化、細胞死、BまたはT前駆細胞の増殖または分化、細胞死、赤血球の産生促進、赤血球、好中球、好酸球、好塩基球、単球・マクロファージ、肥満細胞、巨核球前駆細胞の増殖支持、好中球、単球・マクロファージ、B細胞またはT細胞の遊

走促進、胸腺細胞の増殖または細胞死、脂肪細胞の分化抑制、ナチュラルキラー細胞の増殖または細胞死、造血幹細胞の増殖または細胞死、幹細胞および各種造血前駆細胞の増殖抑制、間葉系幹細胞からの骨芽細胞、軟骨細胞への分化促進または増殖、細胞死、あるいは破骨細胞の活性化や単球から破骨細胞への分化促進による骨吸収の促進の作用を本発明のポリペプチドのみで、  
5      またリガンドーレセプター間の結合を介して、あるいは他の分子と相乗的に働くことにより有すると考えられる。

また本発明のペプチドは神経系にも作用することが予測されるので、各種神経伝達物質作動性神経細胞への分化ならびにそれらの生存維持または細胞死、グリア細胞の増殖促進または細胞死、神経突起の伸展、神経節細胞の生存維持または細胞死、アストロサイトの増殖または分化促進または細胞死、末梢神経の増殖または生存維持、細胞死、シュワン細胞の増殖または細胞死、運動神経の増殖または生存維持、細胞死の作用もあると考えられる。

さらに、本発明のポリペプチドは初期胚の発生過程において、外胚葉誘導作用による表皮、脳、背骨、神経の器官形成、中胚葉誘導作用による背索結合組織（骨、筋肉、腱）、血球細胞、心臓、腎臓、生殖巣の器官形成、あるいは内胚葉誘導作用による消化器系臓器（胃、腸、肝臓、膵臓）、呼吸器系（肺、気管）の形成に促進的または抑制的に作用すると考えられるとともに、生体においても前記器官の増殖あるいは増殖抑制作用を有すると考えられる。

したがって、本発明のポリペプチドはそれ自身で、免疫系または神経系もしくは骨代謝の機能の低下または亢進に関する疾患、または造血系細胞の発育不全または異常増殖、例えば、炎症性疾患（リウマチ、潰瘍性大腸炎等）、骨髄移植後の造血幹細胞の減少症、ガン、白血病に対する放射線照射または化学療法剤投与後の白血球、血小板、B細胞またはT細胞の減少症、貧血、  
25      感染症、ガン、白血病、A I D S、骨代謝異常（骨粗鬆症等）、各種変性疾患（アルツハイマー病、多発性硬化症等）、あるいは神経損傷の予防または治療薬として用いることが期待される。

また本発明のポリペプチドは、外胚葉、中胚葉または内胚葉由来器官の分

化または増殖作用を有すると考えられるので、各器官（表皮、骨、筋肉、腱、心臓、腎臓、胃、腸、肝臓、脾臓、肺、気管等）の組織修復剤として用いることも期待される。

また、本発明のポリペプチドのポリクローナル抗体またはモノクローナル抗体を用いて、生体における本発明のポリペプチドの定量が行なえ、これによって本ポリペプチドと疾患との関係の研究あるいは疾患の診断等に利用することができる。ポリクローナル抗体およびモノクローナル抗体は本発明のポリペプチドあるいはその断片を抗原として用いて常法により作製することができる。

10 また本発明のポリペプチド（好ましくは、その細胞外ドメインのポリペプチド）を用いることにより、例えばアフィニティーカラムを作製して、本発明のポリペプチドと結合する既知または未知の蛋白質（リガンド）の同定、精製あるいはその遺伝子クローニングを行うことができる。

15 また本発明のポリペプチド（好ましくは、その膜貫通領域または細胞内ドメインのポリペプチド）を用いて、例えばウエストーウエスタン法により、または前記 cDNA（好ましくは、本発明ポリペプチドの膜貫通領域または細胞内ドメインをコードする cDNA）を用いて、例えば酵母 2-ハイブリッド法により本発明のポリペプチドと細胞質内で相互作用する下流のシグナル伝達分子の同定、遺伝子クローニングを行うこともできる。

20 さらに本発明のポリペプチドを用いることによって、本発明のポリペプチドレセプターアゴニスト、アンタゴニストおよび受容体-シグナル伝達分子間の阻害剤等のスクリーニングを行うこともできる。

本発明の cDNA は、多大な有用性が期待される本発明のポリペプチドを生産する際の重要かつ必須の鋳型となるだけでなく、遺伝病の診断や治療（遺伝子欠損症の治療またはアンチセンス DNA（RNA）によって、ポリペプチドの発現を停止させることによる治療等）に利用できる。また、本発明の cDNA をプローブとしてジェノミック（genomic）DNA を分離できる。同様にして、本発明 cDNA と相同性の高いヒトの関連ポリペプチドの遺伝

25

子、またマウス以外の生物における本発明ポリペプチドと相同性の高いポリペプチドの遺伝子を分離することも可能である。

〔医薬品への適用〕

前記の疾患に適応するために、本発明のポリペプチド、あるいは本発明の  
5 ポリペプチドに対する抗体は通常、全身的又は局所的に、一般的には経口または非経口の形で投与される。好ましくは、経口投与、静脈内投与および脳室内投与である。

投与量は、年齢、体重、症状、治療効果、投与方法、処理時間等により異なるが、通常、成人一人あたり、一回につき、 $100\mu\text{g}$ から $100\text{mg}$ の  
10 範囲で、一日一回から数回経口投与されるか、または成人一人あたり、一回につき、 $10\mu\text{g}$ から $100\text{mg}$ の範囲で、一日一回から数回非経口投与される。

もちろん前記したように、投与量は、種々の条件により変動するので、前記投与量より少ない量で十分な場合もあるし、また範囲を越えて必要な場合  
15 もある。

本発明化合物を投与する際には、経口投与のための固体組成物、液体組成物およびその他の組成物、非経口投与のための注射剤、外用剤、坐剤等として用いられる。

経口投与のための固体組成物には、錠剤、丸剤、カプセル剤、散剤、顆粒  
20 剤等が含まれる。カプセルには、ソフトカプセルおよびハードカプセルが含まれる。

このような固体組成物においては、一つまたはそれ以上の活性物質が、少なくとも一つの不活性な希釈剤（例えば、ラクトース、マンニトール、グルコース、ヒドロキシプロピルセルロース、微結晶セルロース、デンプン、  
25 ポリビニルピロリドン、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム等）と混合される。組成物は、常法に従って、不活性な希釈剤以外の添加物、例えば、潤滑剤（ステアリン酸マグネシウム等）、崩壊剤（繊維素グリコール酸カルシウム等）、安定化剤（ヒト血清アルブミン、ラクトース等）、溶解補助剤（アル



ギニン、アスパラギン酸等)を含有していてもよい。

錠剤または丸剤は、必要により白糖、ゼラチン、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロースフタレート等の胃溶性あるいは腸溶性のフィルムで被膜してもよいし、また2以上の層で被膜してもよい。

- 5 さらにゼラチンのような吸収されうる物質のカプセルも包含される。

経口投与のための液体組成物は、薬学的に許容される乳濁剤、溶液剤、懸濁剤、シロップ剤、エリキシル剤等を含み、一般に用いられる不活性な希釈剤(例えば、精製水、エタノール等)を含んでいてもよい。この様な組成物は、不活性な希釈剤以外に湿潤剤、懸濁剤のような補助剤、甘味剤、風味剤、

- 10 芳香剤、防腐剤を含有していてもよい。

経口投与のためのその他の組成物としては、ひとつまたはそれ以上の活性物質を含み、それ自体公知の方法により処方されるスプレー剤が含まれる。

この組成物は不活性な希釈剤以外に亜硫酸水素ナトリウムのような安定剤と等張性を与えるような安定化剤、塩化ナトリウム、クエン酸ナトリウムあるいはクエン酸のような等張剤を含有していてもよい。スプレー剤の製造方法は、例えば米国特許第2,868,691号および同第3,095,355号明細書に詳しく記載されている。

- 20 本発明による非経口投与のための注射剤としては、無菌の水性または非水性の溶液剤、懸濁剤、乳濁剤を包含する。水性または非水性の溶液剤、懸濁剤としては、一つまたはそれ以上の活性物質が、少なくとも一つの不活性な希釈剤と混合される。水性の希釈剤としては、例えば注射用蒸留水および生理食塩水が挙げられる。非水性の希釈剤としては、例えばプロピレングリコール、ポリエチレングリコール、オリーブ油のような植物油、エタノールのようなアルコール類、ポリソルベート80(登録商標)等が挙げられる。

- 25 この様な組成物は、さらに防腐剤、湿潤剤、乳化剤、分散剤、安定化剤(例えば、ヒト血清アルブミン、ラクトース等)、溶解補助剤(例えば、アルギニン、アスパラギン酸等)のような補助剤を含んでいてもよい。

## 発明を実施するための最良の形態

以下に本発明の実施例を挙げて本発明をより具体的に説明するが、これらは本発明の範囲を制限するものではない。

## 5 実施例1：クローンON056

(1) poly (A)<sup>+</sup>RNAの調製

ヒト胎盤組織よりTRIzol試薬 (TRIzol reagent) (登録商標、GIBCO BRL社より販売) を用いて全RNAを抽出し、mRNAピュリフィケーションキット (mRNA Purification Kit) (商品名、Pharmacia社より販売) を用いて  
10 poly (A)<sup>+</sup>RNAを精製した。

## (2) 酵母SST cDNAライブラリーの調製

前記のpoly (A)<sup>+</sup>RNAを鋳型にXhoI部位を連結したランダム9  
mer: 5' -CGATTGAATTCTAGACCTGCCTCGAGN  
NNNNNNNN-3' (配列番号82) をプライマーとして、スーパー・  
15 スクリプト・プラスミドシステム (Super Script Plasmid System for cDNA  
Synthesis and Plasmid Cloning) (商品名、GIBCO BRL社より販売) を用いて  
2本鎖cDNAの合成を行なった。EcoRIアダプター (GIBCO BRL社より  
販売) をDNAライゲーションキット2 (DNA ligation kit ver. 2) (商品名  
宝酒造 (株) より販売。以後cDNAの連結はすべて本キットを使用し  
20 た。) を用いて連結した後、XhoIで消化し、アガロース電気泳動で  
300~800bpのcDNAを切り出して分画し、pSUC2 (米国特許  
5536637号参照) のEcoRI/NotI部位に連結し、大腸菌DH10B株  
にエレクトロポレーション法で形質転換して酵母SST用のcDNAライブ  
ラリーを得た。

## 25 (3) SSTによるスクリーニングおよびSST陽性クローンの塩基配列の決定

このcDNAライブラリーのプラスミドを調製し、酢酸リチウム法  
(Current Protocols In Molecular Biology 13.7.1を参照) により酵母YTK  
12株を形質転換し、トリプトファン (Trp) を含まない酵母形質転換

体の選択培地（CMD-T r p培地）のプレート上にまき、30℃で48時間インキュベートした後、アクトラン・レプリカ・プレーター（Accutran Replica Plater）（商品名、Schleicher&Schuell社より販売）を用いて得られたコロニー（形質転換体）のレプリカをラフィノースを炭素源とするYPRプレートにとり、30℃で14日間インキュベートした。3日目以降、出現してきた各々のコロニーを一つずつ再度YPRプレートにストリークして30℃で48時間インキュベートした後、シングルコロニーをYPD培地に植菌し、30℃で48時間インキュベートした後、プラスミドを調製した。

続いてp SUC 2のクローニングサイトの両端の配列の2種類のプライマー（センス鎖はビオチン化プライマー）を用いて公知の方法に従ってPCRを行ない、インサートcDNAを増幅した後、ダイナビーズ（Dynabeads）（商品名、DYNAL社より販売）を用いてビオチン化1本鎖cDNAを精製し、塩基配列の決定を行なった。塩基配列の決定はDNAシーケンシングキット（DNA Sequencing kit）（Dye Terminator Cycle Sequencing Ready Reaction；商品名、Applied Biosystems Inc. より販売）を用いた蛍光ダイターミネーターサイクルシークエンス法で反応を行ない、自動DNAシークエンサー373（Applied Biosystems Inc.）で読み取りを行なった（以下、塩基配列決定はすべて本方法で行なった。）。

得られた塩基配列および推定されるアミノ酸配列についてデータベースとの相同性検索を行ない、データベースに登録されていない新規な cDNA であることが明らかとなったクローンについて、全長 cDNA のクローニングを試みた。また推定されるアミノ酸配列を既知のシグナルペプチドと比較することにより各 cDNA が機能的かつ構造的にもシグナルペプチドを有することを確認した。

(4) 全長 cDNA のクローニングおよび塩基配列の決定

全長cDNAのクローニングはジーントラッパー・cDNAポジティブ・セクションシステム (GENETRAPPER cDNA Positive Selection System) (GIBCO BRL社より販売) を用いて行なった。まずSuper Script Plasmid

System for cDNA Synthesis and Plasmid Cloningを用いてヒト胎盤組織の poly (A)<sup>+</sup> RNAよりプラスミド pSPORT1 (GIBCO BRL社より販売) をベクターとして dT<sub>18</sub>-primed cDNAライブラリーを作製した。つぎに SST で得られた塩基配列の情報に基づいて 27mer のビオチン化プライマー ON056-F1 : 5' biotin-AACATGAATCTTTCGC TCGTCCCTGGCT-3' (配列番号 83) を作製した後、ジーントラッパー (GeneTrapper) キットの方法にしたがってビオチン化プライマー と特異的にハイブリダイズするプラスミドを前記の cDNAライブラリーから回収し、大腸菌 DH10B に形質転換した。さらにランダムプライマー DNA ラベリングキット (Random Primer DNA Labeling kit) (商品名、宝酒造(株) より販売) を用いて <sup>32</sup>P-dCTP でラベルした ON056 SST cDNA をプローブとして、公知の方法によりコロニーハイブリダイゼーションを行ない、陽性クローンを単離して、プラスミドを調製した。初めに 5' 側の塩基配列を決定して ON056 SST cDNA の塩基配列が存在 15 することを確認した後、全塩基配列を決定し、配列番号 3 に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号 1 および 2 に示す配列を得た。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対して BLASTN および FASTA により、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対して BLASTX、BLASTP および FASTA により検索した結果、本発明のポリペプチド ON056 およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な分泌蛋白質であることが判明した。

しかし、BLASTX、BLASTP および FASTA は、クローン ON056 (配列番号 1 のアミノ酸配列 1 ~ 334 間の領域) とヒト・カテプシン L (Human Cathepsin L (SwissProt Accession P07711) のアミノ酸配列 1 ~ 334 間の領域) の間に、またクローン ON056 (配列番号 1 のアミノ酸配列 22 ~ 334 間の領域) とヒト・カテプシン K (Human Cathepsin K (SwissProt

Accession P43235)のアミノ酸配列19～329間の領域)の間に有為な相同性があることを示した。これらの相同性に基づいて、クローンON0566は、少なくともカテプシンL (Cathepsin L) ファミリーと同様な活性を保持すると期待される。

5 (5)大腸菌を用いた蛋白質発現

得られた全長cDNAよりシグナルペプチドをコードする部分を除去したコーディング領域のcDNAをPCRにより増幅し、大腸菌用発現ベクターpET (Novagen社より販売)の翻訳開始点ATGの下流にフレームを合わせて連結し、発現用プラスミドを構築した。得られたプラスミドを大腸菌BL21 (DE3)に形質転換し、培養を行ないIPTGを添加して蛋白質発現を誘導した。得られた大腸菌を集菌後、超音波破碎または界面活性剤により溶菌し、不溶性画分は尿素により可溶化してSDS-PAGEを行ない、クマシー染色にてON056蛋白質の発現を確認した(図1中矢印部分)。

(6)哺乳動物細胞を用いた蛋白質発現

15 得られた全長cDNAを哺乳動物細胞用発現ベクターpED6 (Kaufman et. al., Nucleic Acids Res. 19, 4485-4490(1991)参照)のXhoI (またはEcoRI) /NotI部位に連結し、分泌蛋白質または膜蛋白質の発現用プラスミドを構築した。得られたプラスミドをリポフェクチン(商品名、GIBCO BRL社より販売)を用いてCos7細胞に導入し、24時間後にMetおよびCysフリーの培地に交換した後、<sup>35</sup>S-Metおよび<sup>35</sup>S-Cysを添加して5時間培養を行なった。細胞上清を回収後、セントリコンー10 (商品名、Amicon社より販売)にて約10倍に濃縮し、SDS-PAGEを行なった。アクリルアミドゲルを乾燥させた後、<sup>35</sup>Sでラベルされた蛋白質の発現をBAS2000 (富士フイルム社より販売)を用いて検出した。

25

実施例2：クローンON034

本発明のクローンON034に関する実施例は、ON056と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

(1) poly (A)<sup>+</sup>RNAの調製

ヒト胎盤組織よりTRIzol reagentを用いて全RNAを抽出し、mRNA Purification Kitを用いてpoly (A)<sup>+</sup>RNAを精製した。

(2) 全長cDNAのクローニングおよび塩基配列の決定

- 5 全長cDNAのクローニングはGENETRAPPER cDNA Positive Selection Systemを用いて行なった。まずSuper Script Plasmid System for cDNA Synthesis and Plasmid Cloningを用いてヒト胎盤組織のpoly (A)<sup>+</sup> RNAよりプラスミドpSPORT1をベクターとしてdT-primed cDNAライブラリーを作製した。つぎにSSTで得られた塩基配列の情報
- 10 に基づいて28merのビオチン化プライマーON034-F1: 5' biotin-TGAAGCCCATCACTACATCGCCATTACG-3' (配列番号: 84) を作製した後、GeneTrapperキットの方法にしたがってビオチン化プライマーと特異的にハイブリダイズするプラスミドを前記の cDNAライブラリーから回収し、大腸菌DH10Bに形質転換した。さら
- 15 にRandom Primer DNA Labeling kitを用いて<sup>32</sup>P-dCTPでラベルしたON034 SST cDNAをプローブとして、公知の方法によりコロニーハイブリダイゼーションを行ない、陽性クローンを単離して、プラスミドを調製した。以下ON056と同様に全塩基配列を決定し、配列番号6に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号4および5に示す配列を得た。
- 20

- 核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNおよびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドON034およびそれをコードする核酸配列
- 25 と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な分泌蛋白質であることが判明した。

## 実施例 3 : クローン OX003

本発明のクローン OX003 に関する実施例は、ON056 と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

(1) poly (A)<sup>+</sup>RNA の調製

- 5 ヒト胎盤組織より TRIzol reagent を用いて全 RNA を抽出し、mRNA Purification Kit を用いて poly (A)<sup>+</sup>RNA を精製した。

## (2) 全長 cDNA のクローニングおよび塩基配列の決定

- 全長 cDNA のクローニングはマラソン cDNA アンプリフィケーションキット (Marathon cDNA Amplification Kit) (商品名、Clontech 社より販売)
- 10 による 3' RACE (Rapid Amplification of cDNA End) 法を用いて行なった。2 本鎖 cDNA の調製には、各クローンの由来、すなわちヒト胎盤組織の poly (A)<sup>+</sup>RNA より作製した。SST で得られた塩基配列の情報に基づいて推定翻訳開始点 ATG 領域を含む 27mer のプライマー OX003-F1 : 5' - CAAAACCCACAAGAAATTCACCAAGGC
- 15 - 3' (配列番号 85) を作製して、前記キットに添付されたアダプタープライマーとで PCR を行なった。また、1 回の PCR で cDNA が十分に増幅されなかったので、OX003-F1 プライマーの 3' 側にさらに 23mer のプライマー OX003-F2 : 5' - TCACCAAGGCTAACATGGTGGCC - 3' (配列番号 86) を作製してネステッド PCR
- 20 (nested PCR) を行なった。クローン OX003 に特異的に増幅された cDNA をアガロース電気泳動で分画後、pT7 ブルー 2・T ベクター (pT7 Blue-2 T-Vector) (商品名、Novagen 社より販売) に連結し、大腸菌 DH5a に形質転換してプラスミドを調製した。初めに 5' 側の塩基配列を決定して OX003 SST cDNA の塩基配列が存在することを確認した後、全塩
- 25 基配列を決定し、配列番号 9 に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号 7 および 8 に示す配列を得た。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対して BLASTN お

よびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドOX003およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な分泌蛋白質であることが判明した。

#### 実施例4：クローンOA052

本発明のクローンOA052に関する実施例は、ON056と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

##### 10 (1) poly (A)<sup>+</sup>RNAの調製

ヒトグリア芽腫細胞株T98G (ATCC No. CRL-1690) よりTRIzol reagentを用いて全RNAを抽出し、mRNA Purification kitを用いてpoly (A)<sup>+</sup> RNAを精製した。

##### (2) 全長cDNAのクローニングおよび塩基配列の決定

15 全長cDNAのクローニングはMarathon cDNA Amplification kitによる3' RACE法を用いて、OX003と同様の方法で行なった。前記キットの方法に従って各クローン由来、すなわちT98G細胞株のpoly (A)<sup>+</sup> RNAよりアダプターを連結した2本鎖cDNAの調製した。SSTで得られた塩基配列の情報に基づいて推定翻訳開始点ATG領域を含む27mer  
20 のプライマーOA052-F1：5' -ATGCCTAGAAGAGGAC  
TGATTCTTCAC-3' (配列番号87) を作製して、前記キットに添付されたアダプタープライマーとでPCRを行なった。クローンOA052に特異的に増幅されたcDNAをOX003と同様な手法でリクローニングし、全塩基配列を決定し、配列番号12に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号10および  
25 11に示す配列を得た。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNおよびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポ



リペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドOA052およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な分泌蛋白質であることが判明した。

5

#### 実施例5：クローンOC004

本発明のクローンOC004に関する実施例は、ON056と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

##### (1) poly (A)<sup>+</sup>RNAの調製

- 10 ヒト成人脳組織よりTRIzol reagentを用いて全RNAを抽出し、mRNA Purification kitを用いてpoly (A)<sup>+</sup>RNAを精製した。

##### (2) 全長cDNAのクローニングおよび塩基配列の決定

- 全長cDNAのクローニングはMarathon cDNA Amplification kitによる3' RACE法を用いて、OX003と同様の方法で行なった。2本鎖
- 15 cDNAの調製には、各クローンの由来、すなわちヒト成人脳組織のpoly (A)<sup>+</sup>RNAより作製した。SSTで得られた塩基配列の情報に基づいて推定翻訳開始点ATG領域を含む27merのプライマーOC004-F1：5'-ATGAGGAAAGGGAACCTTCTGCTGAGC-3'（配列番号88）を作製して、前記キットに添付されたアダプタープライマーとでPCRを行なった。また、1回のPCRでcDNAが十分に増幅されなかったので、OC004-F1プライマーの3'側にさらに18merのプライマーOC004-F2：5'-TGAGCTTCCAGAGCTGTC-3'（配列番号89）を作製してnested PCRを行なった。ク
- 20 ローンOC004に特異的に増幅されたcDNAを、OX003と同様な手法でリクローニングし、全塩基配列を決定し、配列番号15に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号13および14に示す配列を得た。
- 25

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNお

よびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドOC004およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な分泌蛋白質であることが判明した。

#### 実施例6：クローンOM017

本発明のクローンOM017に関する実施例は、ON056と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

##### 10 (1) poly (A)<sup>+</sup>RNAの調製

ヒト成人脳組織よりTRIzol reagentを用いて全RNAを抽出し、mRNA Purification kitを用いてpoly (A)<sup>+</sup>RNAを精製した。

##### (2) 全長cDNAのクローニングおよび塩基配列の決定

全長cDNAのクローニングはMarathon cDNA Amplification kitによる  
15 3' RACE法を用いて、OX003と同様の方法で行なった。2本鎖cDNAの調製には、各クローンの由来、すなわちヒト成人脳組織のpoly (A)<sup>+</sup>RNAより作製した。SSTで得られた塩基配列の情報に基づいて推定翻訳開始点ATG領域を含む27merのプライマーOM017-F3：5'-GGGAAATGAAACATTTCTGTAACCTGCT-3' (配列番号90) を作製して、前記キットに添付されたアダプタープライマーとでPCRを行なった。また、1回のPCRでcDNAが十分に増幅されなかったため、OM017-F3プライマーの3'側にさらに27merのプライマーOM017-F1：5'-ATGAAACATTTCTGTAACCTGCTTTGT-3' (配列番号91) を作製してnested  
20 PCRを行なった。クローンOM017に特異的に増幅されたcDNAを、OX003と同様な手法でリクローニングし、全塩基配列を決定し、配列番号18に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号16および17に示す配列を得た。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNおよびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドOM 0 1 7およびそれをコードする核酸配列  
5 と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な分泌蛋白質であることが判明した。

しかし、BLASTX、BLASTPおよびFASTAは、クローンOM 0 1 7（配列番号16のアミノ酸配列433～709、42～225、170～399、1～224間の領域）とヒト・DXS6673E（Human DXS6673E(Candidate gene  
10 for Mental Retardation)(PRF Code 2218282A(Genbank Accession X95808))のアミノ酸配列1083～1358、758～932、850～1081、739～965間の領域）の間にそれぞれ有為な相同性があることを示した。これらの相同性に基づいて、クローンOM 0 1 7は、少なくともHuman DXS6673Eに関連した活性を保持すると期待される。

15

#### 実施例7：クローンOM101

本発明のクローンOM101に関する実施例は、ON056と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

##### (1) poly (A)<sup>+</sup>RNAの調製

20 ヒト成人脳組織よりTRIzol reagentを用いて全RNAを抽出し、mRNA Purification kitを用いてpoly (A)<sup>+</sup>RNAを精製した。

##### (2) 全長cDNAのクローニングおよび塩基配列の決定

全長cDNAのクローニングはMarathon cDNA Amplification kitによる3' RACE法を用いて、OX003と同様の方法で行なった。2本鎖  
25 cDNAの調製には、各クローンの由来、すなわちヒト成人脳組織のpoly (A)<sup>+</sup>RNAをより作製した。SSTで得られた塩基配列の情報に基づいて推定翻訳開始点ATG領域を含む27merのプライマーOM101-F3：5' -TGAAGTTGCAGATAATGAGGACTTAC

- C-3' (配列番号92) を作製して、前記キットに添付されたアダプタープライマーとでPCRを行なった。また、1回のPCRでcDNAが十分に増幅されなかったので、OM101-F3プライマーの3'側にさらに27merのプライマーOM101-F1: 5'-ATGAGGACTTACCA
- 5 ATTA TATACCATTA-3' (配列番号93) を作製してnested PCRを行なった。クローンOM101に特異的に増幅されたcDNAを、OX003と同様な手法でリクローニングし、全塩基配列を決定し、配列番号21に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号19および20に示す配列を得た。
- 10 核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNおよびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドOM101およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規
- 15 な分泌蛋白質であることが判明した。
- しかし、BLASTX、BLASTPおよびFASTAは、クローンOM101 (配列番号19のアミノ酸配列1~77間の領域) がヒト・カドヘリン-6 (Human Cadherin-6 (SwissProt Accession P55285) のアミノ酸配列1~77間の領域) およびヒト・脳カドヘリン (Human Brain-Cadherin (SwissProt
- 20 Accession P55289) のアミノ酸配列1~78間の領域) をはじめとする多数のカドヘリンファミリーに有為な相同性があることを示した。これらの相同性に基づいて、クローンOM101は、少なくともHuman Cadherin-6その他のカドヘリンファミリーに関連した活性を保持すると期待される。

## 25 実施例8：クローンOM126

本発明のクローンOM126に関する実施例は、ON056と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

(1) poly (A)<sup>+</sup> RNAの調製

ヒト成人脳組織より TRIzol reagent を用いて全 RNA を抽出し、mRNA Purification kit を用いて poly (A)<sup>+</sup> RNA を精製した。

(2) 全長 cDNA のクローニングおよび塩基配列の決定

2 本鎖 cDNA の調製には、各クローンの由来、すなわちヒト成人脳組織の poly (A)<sup>+</sup> RNA をより作製した。SST で得られた塩基配列の情報に基づいて 推定翻訳開始点 ATG 領域を含む 27mer のプライマー OM126-F3 : 5' -AGGAAGGATGAGGAAGACCCAGGCTCTG-3' (配列番号 94) を作製して、前記キットに添付されたアダプタープライマーとで PCR を行なった。クローン OM126 に特異的に増幅された cDNA を、OX003 と同様な手法でリクローニングし、全塩基配列を決定し、配列番号 24 に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号 22 および 23 に示す配列を得た。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対して BLASTN および FASTA により、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対して BLASTX、BLASTP および FASTA により検索した結果、本発明のポリペプチド OM126 およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な分泌蛋白質であることが判明した。

しかし、BLASTX、BLASTP および FASTA は、クローン OM126 (配列番号 22 のアミノ酸配列 25 ~ 115 間の領域) がイムノグロブリンドメインに有為な相同性があることを示した。これらの相同性に基づいて、クローン OM126 は、少なくともある種のイムノグロブリンスーパーファミリーに関連した活性を保持すると期待される。

実施例 9 : クローン OM160

本発明のクローン OM160 に関する実施例は、ON056 と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

(1) p o l y (A)<sup>+</sup>RNAの調製

ヒト成人脳組織よりTRIzol reagentを用いて全RNAを抽出し、mRNA Purification kitを用いてp o l y (A)<sup>+</sup>RNAを精製した。

(2) 全長cDNAのクローニングおよび塩基配列の決定

- 5 全長cDNAのクローニングはGENETRAPPER cDNA Positive Selection Systemを用いて行なった。まずSuperScript Plasmid System for cDNA Synthesis and Plasmid Cloningを用いてヒト成人脳組織のp o l y (A)<sup>+</sup>RNAよりプラスミドpSPORT1をベクターとしてdT-primed cDNAライブラリーを作製した。つぎにSSTで得られた塩基配列の情報
- 10 に基づいて27merのビオチン化プライマーOM160-F1: 5' biotin-ATGCTTCAGTGGAGGAGAAGACACTGC-3' (配列番号95) を作製した後、Gene Trapperのキットの方法にしたがってビオチン化プライマーと特異的にハイブリダイズするプラスミドを前記のcDNAライブラリーから回収し、大腸菌DH10Bに形質転換した。さら
- 15 にRandom Primer DNA Labeling kitを用いて<sup>32</sup>P-dCTPでラベルしたOM160 SST cDNAをプローブとして、公知の方法によりコロニーハイブリダイゼーションを行ない、陽性クローンを単離して、プラスミドを調製した。以下ON056と同様に全塩基配列を決定し、配列番号27に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳
- 20 して配列番号25および26に示す配列を得た。

- 核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNおよびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドOM160およびそれをコードする核酸配
- 25 列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な分泌蛋白質であることが判明した。

しかし、BLASTX、BLASTPおよびFASTAは、クローンOM160 (配列番号25のアミノ酸配列153~395間の領域) とキイロショウジョウバエ・神

経原性分泌シグナルプロテイン (Drosophila neurogenic secreted signaling protein(Genepept Accession U41449) のアミノ酸配列 80 ~ 317 間の領域) の間に有為な相同性があることを示した。これらの相同性に基づいて、クローンOMA016は、少なくともDrosophila neurogenic secreted signaling proteinと同様な活性を保持すると期待される。

#### 実施例10：クローンOMA016

本発明のクローンOMA016に関する実施例は、OMA052と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

##### 10 (1) poly (A)<sup>+</sup>RNAの調製

ヒト成人脳組織よりTRIzol reagentを用いて全RNAを抽出し、mRNA Purification kitを用いてpoly (A)<sup>+</sup>RNAを精製した。

##### (2) 全長cDNAのクローニングおよび塩基配列の決定

全長cDNAのクローニングはMarathon cDNA Amplification kitによる3' RACE法を用いて、OX003と同様の方法で行なった。2本鎖cDNAの調製には、各クローンの由来、すなわちヒト成人脳組織のpoly (A)<sup>+</sup>RNAより作製した。SSTで得られた塩基配列の情報に基づいて推定翻訳開始点ATG領域を含む27merのプライマーOMA016-F1: 5' -AGAAATGGTGAATGCCTGCTGGTG  
20 TGG-3' (配列番号96) を作製して、前記キットに添付されたアダプタープライマーとでPCRを行なった。クローンOMA016に特異的に増幅されたcDNAは2種類存在したためOMA016a, OMA016bと命名し、OX003と同様な手法でリクローニングし、全塩基配列を決定し、それぞれ配列番号30および33に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号28、31および  
25 29、32に示す配列を得た。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNおよびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポ

リペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドOMA 016 a, bおよびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な分泌蛋白質であることが判明した。

5

#### 実施例 11 : クローンOMB 130

本発明のクローンOMB 130に関する実施例は、ON 056と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

##### (1) poly (A)<sup>+</sup>RNAの調製

- 10 ヒト成人脳組織よりTRIzol reagentを用いて全RNAを抽出し、mRNA Purification kitを用いてpoly (A)<sup>+</sup>RNAを精製した。

##### (2) 全長cDNAのクローニングおよび塩基配列の決定

- 2本鎖cDNAの調製には、各クローンの由来、すなわちヒト成人脳組織のpoly (A)<sup>+</sup>RNAより作製した。SSTで得られた塩基配列の情報に基づいて推定翻訳開始点ATG領域を含む27merのプライマーOMB 130-F1 : 5' -TCCTCTGACTTTTCTTCTGCAAGCTCC-3' (配列番号97) を作製して、前記キットに添付されたアダプタープライマーとでPCRを行なった。クローンOMB 130に特異的に増幅されたcDNAを、OX 003と同様な手法でリクローニングし、全塩基配列を決定し、配列番号36に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号34および35に示す配列を得た。
- 15  
20

- 核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNおよびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドOMB 130およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な分泌蛋白質であることが判明した。
- 25



しかし、BLASTX、BLASTPおよびFASTAは、クローンOMB 130（配列番号34のアミノ酸配列10～177間の領域）とサルA型肝炎ウィルスレセプター（Monkey Hepatitis A virus receptor (PRF Code 2220266A (Genbank Accession X98252))のアミノ酸配列6～173間の領域）の間に有為な相同性があることを示した。これらの相同性に基づいて、クローンOMB 130は、少なくともMonkey Hepatitis A virus receptorに関連した活性を保持すると期待される。

#### 実施例12：クローンOMB 142

10 本発明のクローンOMB 142に関する実施例は、ON 056と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

##### (1) poly (A)<sup>+</sup>RNAの調製

ヒト成人脳組織よりTRIzol reagentを用いて全RNAを抽出し、mRNA Purification kitを用いてpoly (A)<sup>+</sup>RNAを精製した。

##### 15 (2) 全長cDNAのクローニングおよび塩基配列の決定

全長cDNAのクローニングはMarathon cDNA Amplification kitによる3' RACE法を用いて、OX 003と同様の方法で行なった。2本鎖cDNAの調製には、各クローンの由来、すなわちヒト成人脳組織のpoly (A)<sup>+</sup>RNAより作製した。SSTで得られた塩基配列の情報に基づいて推定翻訳開始点ATG領域を含む27merのプライマーOMB 142-F2：5'-GCCCAAGGTCAAGGAGATGGTACGGAT-3'（配列番号98）を作製して、前記キットに添付されたアダプタープライマーとでPCRを行なった。また、1回のPCRでcDNAが十分に増幅されなかったため、OMB 142-F2プライマーの3'側にさらに28merのプライマーOMB 142-F1：5'-GGAGATGGTACGGATCTTAAGGACTGTG-3'（配列番号99）を作製してnested PCRを行なった。クローンOMB 142に特異的に増幅されたcDNAを、OX 003と同様な手法でクローニングし、全塩基配列を決

定し、配列番号 39 に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号 37 および 38 に示す配列を得た。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNおよびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドOMB 142 およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な分泌蛋白質であることが判明した。

#### 10 実施例 13 : クローン OTB 033

本発明のクローン OTB 033 に関する実施例は、ON 056 と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

##### (1) poly (A)<sup>+</sup>RNA の調製

ヒト神経芽腫細胞株 IMR-32 (ATCC No. CCL-127) より TRIzol reagent を用いて全 RNA を抽出し、mRNA Purification kit を用いて poly (A)<sup>+</sup> RNA を精製した。

##### (2) 全長 cDNA のクローニングおよび塩基配列の決定

全長 cDNA のクローニングは Marathon cDNA Amplification kit による 3' RACE 法を用いて、OX 003 と同様の方法で行なった。2 本鎖 cDNA の調製には、各クローンの由来、すなわち IMR-32 の poly (A)<sup>+</sup>RNA をより作製した。SST で得られた塩基配列の情報に基づいて推定翻訳開始点 ATG 領域を含む 27 mer のプライマー OTB 033-F1 : 5' -TGC ACTATCC AAAAGCTCCATGTACAC-3' (配列番号 100) を作製して、前記キットに添付されたアダプタープライマーとで PCR を行なった。また、1 回の PCR で cDNA が十分に増幅されなかったため、OTB 033-F1 プライマーの 3' 側にさらに 19 mer のプライマー OTB 003-F2 : 5' -CCATGTACACAGTGGGGGC-3' (配列番号 101) を作製して nested PCR を行 な

った。クローンOTB033に特異的に増幅されたcDNAを、OX003と同様な手法でリクローニングし、全塩基配列を決定し、配列番号42に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号40および41に示す配列を得た。

- 5      核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNおよびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドOTB033およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新  
10   規な分泌蛋白質であることが判明した。

#### 実施例14：クローンOVB100

本発明のクローンOVB100に関する実施例は、ON056と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

- 15   (1) poly (A)<sup>+</sup>RNAの調製

ヒト・アストロ腫細胞株CCF-STTG1 (ATCC No. CRL-1718) より TRIzol reagentを用いて全RNAを抽出し、mRNA Purification kitを用いて poly (A)<sup>+</sup>RNAを精製した。

#### (2) 全長cDNAのクローニングおよび塩基配列の決定

- 20   全長cDNAのクローニングはMarathon cDNA Amplification kitによる 3' RACE法を用いて、OX003と同様な方法で行なった。2本鎖cDNAの調製には、各クローンの由来、すなわちCCF-STTG1の poly (A)<sup>+</sup>RNAより作製した。SSTで得られた塩基配列の情報に基づいて推定翻訳開始点ATG領域を含む27merのプライマーOVB  
25   100-F1: 5' -CACTTGGTGTTTGATTACCTAAGCAC-3' (配列番号102) を作製して、前記キットに添付されたアダプタープライマーとでPCRを行なった。クローンOVB100に特異的に増幅されたcDNAを、OX003と同様な手法でリクローニングし、全塩

基配列を決定し、配列番号 4 5 に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号 4 3 および 4 4 に示す配列を得た。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNおよびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドOVB100およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な分泌蛋白質であることが判明した。

10

#### 実施例 15 : クローン OAF 0 6 2

本発明のクローン OAF 0 6 2 に関する実施例は、ON 0 5 6 と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

##### (1) poly (A) <sup>+</sup>RNA の調製

15 ヒト骨髄ストローマ細胞株 HAS 3 0 3 (東京医科大学第一内科外山圭助教授、相沢信助手より供与。) より TRIzol reagent を用いて全 RNA を抽出し、mRNA Purification kit を用いて poly (A) <sup>+</sup>RNA を精製した。

##### (2) 全長 cDNA のクローニングおよび塩基配列の決定

全長 cDNA のクローニングは Marathon cDNA Amplification kit による  
20 3' RACE 法を用いて、OX 0 0 3 と同様の方法で行なった。2 本鎖 cDNA の調製には、各クローンの由来、すなわち HAS 3 0 3 の poly (A) <sup>+</sup>RNA より作製した。SST で得られた塩基配列の情報に基づいて推定翻訳開始点 ATG 領域を含む 27 mer のプライマー OAF 0 6 2 - F 2 : 5' - GAGTTTCGTAAGCAAAATAGAGGACAG -  
25 3' (配列番号 1 0 3) を作製して、前記キットに添付されたアダプタープライマーとで PCR を行なった。また、1 回の PCR で cDNA が十分に増幅されなかったため、OAF 0 6 2 - F 2 プライマーの 3' 側にさらに 27 mer のプライマー OAF 0 6 2 - F 3 : 5' - TAGAGGACAGAA

ATGCAGTTTCATGAAC-3' (配列番号104) を作製して  
nested PCRを行なった。クローンOAF062に特異的に増幅された  
cDNAを、OX003と同様な手法でクローニングし、全塩基配列を決  
定し、配列番号48に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレ  
ームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号46および47に示す配列を得た。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNお  
よびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポ  
リペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索し  
た結果、本発明のポリペプチドOAF062およびそれをコードする核酸配  
列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新  
規な分泌蛋白質であることが判明した。

#### 実施例16：クローンOAF075

本発明のクローンOAF075に関する実施例は、ON056と同様な手  
法を用いたが、以下の点のみ異なる。

##### (1) poly(A)<sup>+</sup>RNAの調製

ヒト骨髄ストローマ細胞株HAS303 (東京医科大学第一内科外山圭助  
教授、相沢信助手より供与。) よりTRIzol reagentを用いて全RNAを抽出  
し、mRNA Purification kitを用いてpoly(A)<sup>+</sup>RNAを精製した。

##### (2) 全長cDNAのクローニングおよび塩基配列の決定

全長cDNAのクローニングはMarathon cDNA Amplification kitによる  
3' RACE法を用いて、OX003と同様の方法で行なった。2本鎖  
cDNAの調製は、各クローンの由来、すなわちHAS303のpoly  
(A)<sup>+</sup>RNAより作製した。SSTで得られた塩基配列の情報に基づいて推  
定翻訳開始点ATG領域を含む28merのプライマーOAF075-  
F1: 5'-GACATGAGGTGGATACTGTTTCATTGGGG  
-3' (配列番号105) を作製して、前記キットに添付されたアダプター  
プライマーとでPCRを行なった。クローンOAF075に特異的に増幅さ

れたcDNAを、OX003と同様な手法でリクローニングし、全塩基配列を決定し、配列番号51に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号49および50に示す配列を得た。

- 5 核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNおよびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドOAF075およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新
- 10 規な分泌蛋白質であることが判明した。

- しかし、BLASTX、BLASTPおよびFASTAは、クローンOAF075（配列番号49のアミノ酸配列1～421間の領域）とヒト・カルボキシペプチダーゼA2（Human Carboxypeptidase A2 (SwissProt Accession P48052)）のアミノ酸配列1～417間の領域）、ヒト・カルボキシペプチダーゼA1（Human
- 15 Carboxypeptidase A1 (SwissProt Accession P15085)）のアミノ酸配列1～417間の領域）、ヒト・カルボキシペプチダーゼB（Human Carboxypeptidase B (SwissProt Accession P15086)）のアミノ酸配列5～416間の領域）およびヒト・マスト細胞カルボキシペプチダーゼA（Human Mast Cell Carboxypeptidase A (SwissProt Accession P15088)）のアミノ酸配列1～41
- 20 2間の領域）の間に有為な相同性があることを示した。これらの相同性に基づいて、クローンOAF075は、少なくとも前記のカルボキシペプチダーゼ（Carboxypeptidase）ファミリーと同様な活性を保持すると期待される。

#### 実施例17：クローンOAG119

- 25 本発明のクローンOAG119に関する実施例は、ON056と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

##### (1) poly (A)<sup>+</sup>RNAの調製

ヒト骨髓ストローマ細胞株LP101（東京医科大学第一内科外山圭助教

授、相沢信助手より供与。)よりTRIzol reagentを用いて全RNAを抽出し、mRNA Purification kitを用いてpoly (A)<sup>+</sup>RNAを精製した。

(2)全長cDNAのクローニングおよび塩基配列の決定

全長cDNAのクローニングはMarathon cDNA Amplification kitによる  
5 3' RACE法を用いて、OX003と同様の方法で行なった。2本鎖  
cDNAの調製は、各クローンの由来、すなわちLP101のpoly  
(A)<sup>+</sup>RNAより作製した。SSTで得られた塩基配列の情報に基づいて推  
定翻訳開始点ATG領域を含む28merのプライマーOAG119-F  
1:5' -TGGCGTGTA ACTATGCTCATCATTTGTTTC-  
10 3' (配列番号106)を作製して、前記キットに添付されたアダプタープ  
ライマーとでPCRを行なった。クローンOAG119に特異的に増幅され  
たcDNAを、OX003と同様な手法でリクローニングし、全塩基配列を  
決定し、配列番号54に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレ  
ームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号52および53に示す配列を得  
15 た。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNお  
よびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポ  
リペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索し  
た結果、本発明のポリペプチドOAG119およびそれをコードする核酸配  
20 列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新  
規な分泌蛋白質であることが判明した。

実施例18: クローンOAH040

本発明のクローンOAH040に関する実施例は、ON056と同様な手  
25 法を用いたが、以下の点のみ異なる。

(1) poly (A)<sup>+</sup>RNAの調製

ヒト臍帯静脈血管内皮細胞株HUV-EC-C (ATCC No. CRL-1730) より  
TRIzol reagentを用いて全RNAを抽出し、mRNA Purification kitを用いて

poly (A)<sup>+</sup>RNAを精製した。

(2) 全長cDNAのクローニングおよび塩基配列の決定

全長cDNAのクローニングはMarathon cDNA Amplification kitによる3' RACE法を用いて、OX003と同様の方法で行なった。2本鎖cDNAの調製は、各クローンの由来、すなわちHUV-EC-Cのpoly (A)<sup>+</sup>RNAより作製した。SSTで得られた塩基配列の情報に基づいて推定翻訳開始点ATG領域を含む28merのプライマーOAH040-F1: 5'-TTAGCCCAACCCATGTTGATAGAACACCC-3' (配列番号107) を作製して、前記キットに添付されたアダプタープライマーとでPCRを行なった。クローンOAH040に特異的に増幅されたcDNAを、OX003と同様な手法でリクローニングし、全塩基配列を決定し、配列番号57に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号55および56に示す配列を得た。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNおよびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドOAH040およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な分泌蛋白質であることが判明した。

実施例19: クローンOAH058

本発明のクローンOAH058に関する実施例は、ON056と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

(1) poly (A)<sup>+</sup>RNAの調製

ヒト臍帯静脈血管内皮細胞株HUV-EC-C (ATCC No. CRL-1730) よりTRIzol reagentを用いて全RNAを抽出し、mRNA Purification kitを用いてpoly (A)<sup>+</sup>RNAを精製した。



(2) 全長 cDNA のクローニングおよび塩基配列の決定

全長 cDNA のクローニングは Marathon cDNA Amplification kit による 3' RACE 法を用いて、OX003 と同様の方法で行なった。2 本鎖 cDNA の調製は、各クローンの由来、すなわち HUV-EC-C の poly (A)<sup>+</sup>RNA より作製した。SST で得られた塩基配列の情報に基づいて推定翻訳開始点 ATG 領域を含む 28mer のプライマー OAH058-F1: 5'-ACAATGTTGGCCTGTC TGCAAGCTTGTG-3' (配列番号 108) を作製して、前記キットに添付されたアダプタープライマーとで PCR を行なった。クローン OAH058 に特異的に増幅された cDNA を、OX003 と同様な手法でリクローニングし、全塩基配列を決定し、配列番号 60 に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号 58 および 59 に示す配列を得た。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対して BLASTN および FASTA により、また アミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対して BLASTX、BLASTP および FASTA により検索した結果、本発明のポリペプチド OAH058 およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な分泌蛋白質であることが判明した。

20

実施例 20: クローン OM011

本発明のクローン OM011 に関する実施例は、ON056 と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

(1) poly (A)<sup>+</sup>RNA の調製

25 ヒト成人脳より TRIzol reagent を用いて全 RNA を抽出し、mRNA Purification kit を用いて poly (A)<sup>+</sup>RNA を精製した。

(2) 全長 cDNA のクローニングおよび塩基配列の決定

全長 cDNA のクローニングは GENETRAPPER cDNA Positive Selection

Systemを用いて行なった。まず SuperScript Plasmid System for cDNA Synthesis and Plasmid Cloningを用いてヒト成人脳組織の poly (A)<sup>+</sup> RNAよりプラスミド pSPORT1 をベクターとして dT<sub>18</sub>-primed cDNAライブラリーを作製した。つぎに SST で得られた塩基配列の情報  
5 に基づいて 27mer のビオチン化プライマー OM011-F1:5' biotin-GAAGTGACTCTTCCTCTAGTTTGCCAC-3' (配列番号109) を作製した後、GeneTrapperのキットの方法にしたがって ビオチン化プライマーと特異的にハイブリダイズするプラスミドを cDNA ライブラリーから回収し、大腸菌 DH10B に形質転換した。さらに Random  
10 Primer DNA Labeling kit を用いて <sup>32</sup>P-dCTP でラベルした OM011 SST cDNA をプローブとして、公知の方法によりコロニーハイブリダイゼーションを行ない、陽性クローンを単離して、プラスミドを調製した。以下 ON056 と同様に全塩基配列を決定し、配列番号63に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番  
15 号61および62に示す配列を得た。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対して BLASTN および FASTA により、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対して BLASTX、BLASTP および FASTA により検索した結果、本発明のポリペプチド OM011 およびそれをコードする核酸配列  
20 と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な膜蛋白質であることが判明した。

しかし、BLASTX、BLASTP および FASTA は、クローン OM011 (配列番号61のアミノ酸配列26~396間の領域) とヒト・プラズマ細胞グリコ  
25 プロテイン PC-1 (Human Plasma-cell Glycoprotein PC-1 (Alkaline Phosphodiesterase I) (SwissProt Accession P22413) のアミノ酸配列158~543間の領域) の間に有為な相同性があることを示した。これらの相同性に基づいて、クローン OM011 は、少なくとも Human Plasma-cell Glycoprotein PC-1 と同様な活性を保持すると期待される。

## 実施例 21 : クローン OM028

本発明のクローン OM028 に関する実施例は、ON056 と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

### 5 (1) poly (A)<sup>+</sup>RNA の調製

ヒト成人脳組織より TRIzol reagent を用いて全 RNA を抽出し、mRNA Purification kit を用いて poly (A)<sup>+</sup>RNA を精製した。

### (2) 全長 cDNA のクローニングおよび塩基配列の決定

全長 cDNA のクローニングは GENETRAPPER cDNA Positive Selection  
10 System を用いて行なった。まず SuperScript Plasmid System for cDNA  
Synthesis and Plasmid Cloning を用いてヒト成人脳組織の poly (A)<sup>+</sup>  
RNA よりプラスミド pSPORT1 をベクターとして dT-primed  
cDNA ライブラリーを作製した。つぎに SST で得られた塩基配列の情報  
に基づいて 27mer のビオチン化プライマー OM028-F1 : 5'  
15 biotin-ATGAAGGACATGCCACTCCGAATTTCAT-3'

(配列番号 110) を作製した後、GeneTrapper のキットの方法にしたがって  
ビオチン化プライマーと特異的にハイブリダイズするプラスミドを cDNA  
ライブラリーから回収し、大腸菌 DH10B に形質転換した。さらに Random  
Primer DNA Labeling kit を用いて <sup>32</sup>P-dCTP でラベルした OM028  
20 SST cDNA をプローブとして、公知の方法によりコロニーハイブリダ  
イゼーションを行ない、陽性クローンを単離して、プラスミドを調製した。  
以下 ON056 と同様に全塩基配列を決定し、配列番号 66 に示す配列を得  
た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配  
列番号 64 および 65 に示す配列を得た。

25 核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対して BLASTN お  
よび FASTA により、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポ  
リペプチドのアミノ酸配列に対して BLASTX、BLASTP および FASTA により検索し  
た結果、本発明のポリペプチド OM028 およびそれをコードする核酸配列

と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な膜蛋白質であることが判明した。

しかし、BLASTX、BLASTPおよびFASTAは、クローンOM028（配列番号64のアミノ酸配列1～708間の領域）とマウス・ロイシンリッチ・リピート  
5 プロテイン（Mouse Leu-rich repeat protein (PRF Code 2212307A (GENBANK Accession D49802))）のアミノ酸配列1～707間の領域）の間をはじめとして、多数のロイシンリッチ・リピート（Leu-rich repeat）を有する蛋白質と有為な相同性があることを示した。これらの相同性に基づいて、クローンOM028は、少なくともある種のLeu-rich repeatを有する蛋白質と同様な活  
10 性を保持すると期待される。

#### 実施例22：クローンOMB092

本発明のクローンOMB092に関する実施例は、ON056と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

##### 15 (1) poly (A)<sup>+</sup>RNAの調製

ヒト成人脳組織よりTRIzol reagentを用いて全RNAを抽出し、mRNA Purification kitを用いてpoly (A)<sup>+</sup>RNAを精製した。

##### (2) 全長cDNAのクローニングおよび塩基配列の決定

全長cDNAのクローニングはMarathon cDNA Amplification kitによる  
20 3' RACE法を用いて、OX003と同様の方法で行なった。2本鎖cDNAの調製には、各クローンの由来、すなわちヒト成人脳組織のpoly (A)<sup>+</sup>RNAをより作製した。SSTで得られた塩基配列の情報に基づいて27merのプライマーOMB092-F1：5' -ACTCACCTGGATCCCTAAGGGCACAGC-3'（配列番号111）を  
25 作製して、前記キットに添付されたアダプタープライマーとでPCRを行なった。また、1回のPCRでcDNAが十分に増幅されなかったので、OMB092-F1プライマーの3'側にさらに推定翻訳開始点ATG領域を含む28merのプライマーOMB092-F2：5' -AGAATGAGC

TATTACGGCAGCAGCTATC-3' (配列番号112) を作製してnested PCRを行なった。クローンOMB092に特異的に増幅されたcDNAを、OX003と同様な手法でリクローニングし、全塩基配列を決定し、配列番号69に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号67および68に示す配列を得た。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNおよびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドOMB092およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な膜蛋白質であることが判明した。

しかし、BLASTX、BLASTPおよびFASTAは、クローンOMB092 (配列番号67のアミノ酸配列1~254間の領域) とラット内在性整流型カルシウムチャンネルBIR9 (Rat Inward Rectifier Potassium Channel BIR9 (SwissProt Accession P52191) のアミノ酸配列1~254間の領域) の間をはじめとする多数のカリウムチャンネルファミリーと有為な相同性があることを示した。これらの相同性に基づいて、クローンOMB092は、少なくともカリウムチャンネルファミリーと同様な活性を保持すると期待される。

### 実施例23：クローンOMB108

本発明のクローンOMB108に関する実施例は、ON056と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

#### 25 (1) poly(A)<sup>+</sup>RNAの調製

ヒト成人脳組織よりTRIzol reagentを用いて全RNAを抽出し、mRNA Purification kitを用いてpoly(A)<sup>+</sup>RNAを精製した。

(2) 全長 cDNA のクローニングおよび塩基配列の決定

全長 cDNA のクローニングは Marathon cDNA Amplification kit による 3' RACE 法を用いて、OX003 と同様の方法で行なった。2 本鎖 cDNA の調製には、各クローンの由来、すなわちヒト成人脳組織の poly(A)<sup>+</sup>RNA より作製した。SST で得られた塩基配列の情報に基づいて推定翻訳開始点 ATG 領域を含む 27mer のプライマー OMB108-F1: 5'-CTCTCTCCATCTGCTGTGGTTATGGCC-3' (配列番号 113) を作製して、前記キットに添付されたアダプタープライマーとで PCR を行なった。また、1 回の PCR で cDNA が十分に増幅されなかったため、OMB108-F1 プライマーの 3' 側にさらに 22mer のプライマー OMB108-F2: 5'-TGGTTATGGCCTGTCGCTGGAG-3' (配列番号 114) を作製して nested PCR を行なった。クローン OMB108 に特異的に増幅された cDNA を、OX003 と同様な手法でリクローニングし、全塩基配列を決定し、配列番号 72 に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号 70 および 71 に示す配列を得た。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対して BLASTN および FASTA により、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対して BLASTX、BLASTP および FASTA により検索した結果、本発明のポリペプチド OMB108 およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な膜蛋白質であることが判明した。

しかし、BLASTX、BLASTP および FASTA は、クローン OMB108 (配列番号 70 のアミノ酸配列 164~256 間および 373~487 間の領域) とヒト低密度リポ蛋白質レセプター関連蛋白質 1 (Human Low-Density Lipoprotein Receptor Related Protein 10 (SwissProt Accession Q07954)) をはじめとする LDL レセプターファミリーの LDL リピートの領域の間に有為な相同性があること、またクローン OMB108 (配列番号 70 のアミ

ノ酸配列47～158間および259～370間の領域)とヒト骨形成蛋白質1 (Human Bone Morphogenetic Protein 1 (SwissProt Accession P13497)) 等が有するCUBドメインの間に有為な相同性があることを示した。すなわちOMB108は細胞外ドメインに2ヶ所のCUBドメインと5ヶ所のLDLリピートを有していることが判明した。これらの相同性に基づいて、クローンOMB108は、LDLリピートを有する蛋白質ならびにCUBドメインを有する蛋白質と同様な活性の少なくとも幾つかを保持すると考えられる。

#### 10 実施例24: クローンOT007

本発明のクローンOT007に関する実施例は、ON056と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

##### (1) poly (A)<sup>+</sup> RNAの調製

ヒト神経芽腫細胞株IMR-32 (ATCC No. CCL-127) よりTRIzol reagentを用いて全RNAを抽出し、mRNA Purification kitを用いてpoly (A)<sup>+</sup> RNAを精製した。

##### (2) 全長cDNAのクローニングおよび塩基配列の決定

全長cDNAのクローニングはGENETRAPPER cDNA Positive Selection Systemを用いて行なった。まずSuperScript Plasmid System for cDNA Synthesis and Plasmid Cloningを用いてIMR-32のpoly (A)<sup>+</sup> RNAよりプラスミドpSPORT1をベクターとしてdT-primed cDNAライブラリーを作製した。つぎにSSTで得られた塩基配列の情報に基づいて27merのビオチン化プライマーOT007-F1: 5' biotin-AAATGACTCCCCAGTCGCTGCTGCAG-3' (配列番号115) を作製した後、GeneTrapperのキットの方法にしたがってビオチン化プライマーと特異的にハイブリダイズするプラスミドをcDNAライブラリーから回収し、大腸菌DH10Bに形質転換した。さらにRandom Primer DNA Labeling kitを用いて<sup>32</sup>P-dCTPでラベルしたOT007 SST

cDNAをプローブとして、公知の方法によりコロニーハイブリダイゼーションを行ない、陽性クローンを単離して、プラスミドを調製した。以下ON 0 5 6と同様に全塩基配列を決定し、配列番号7 5に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号  
5 7 3および7 4に示す配列を得た。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNおよびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドOT 0 0 7およびそれをコードする核酸配列  
10 と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な膜蛋白質であることが判明した。しかし、BLASTX、BLASTPおよびFASTAは、クローンOT 0 0 7（配列番号7 3のアミノ酸配列2 1 7～6 6 0間の領域）とヒト7回膜貫通型レセプター（Human Seven Transmembrane-domain  
15 receptor (Genepept Accession X82892)）、ラット・ラトロフィリン関連蛋白質1（Rat Latrophilin-related protein 1 (Genepept Accession U78105)）、ヒトCD 9 7（Human CD97 (SwissProt Accession P48960)）などの7回膜貫通型セクレチン/バソアクティブ・インテスティナルペプチド（Secretin/Vasoactive Intestinal Peptide）レセプタースーパーファミリーの膜貫通領域の間に有為な相同性があることを示した。これらの相同性  
20 に基づいて、クローンOT 0 0 7は、少なくともある種の7回膜貫通型Secretin/Vasoactive Intestinal Peptideレセプタースーパーファミリーと同様な活性を保持すると期待される。

#### 実施例 2 5：クローンOAG051

25 本発明のクローンOAG051に関する実施例は、ON 0 5 6と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

##### (1) poly (A)<sup>+</sup>RNAの調製

ヒト骨髓ストローマ細胞株LP 1 0 1（東京医科大学第一内科外山圭助教



授、相沢信助手より供与。)よりTRIzol reagentを用いて全RNAを抽出し、mRNA Purification kitを用いてpoly (A)<sup>+</sup>RNAを精製した。

(2)全長cDNAのクローニングおよび塩基配列の決定

全長cDNAのクローニングはMarathon cDNA Amplification kitによる  
5 3' RACE法を用いて、OX003と同様の方法で行なった。2本鎖  
cDNAの調製には、各クローンの由来、すなわちLP101のpoly  
(A)<sup>+</sup>RNAより作製した。SSTで得られた塩基配列の情報に基づいて推  
定翻訳開始点ATG領域を含む27merのプライマーOAG051- F  
1: 5' -GGAAATGTTTACATTTT GTTGACGTG-  
10 3' (配列番号116) を作製して、前記キットに添付されたアダプタープ  
ライマーとでPCRを行なった。クローンOAG051に特異的に増幅され  
たcDNAを、OX003と同様な手法でリクローニングし、全塩基配列を  
決定し、配列番号78に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフ  
レームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号76および77に示す配列を  
15 得た。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNお  
よびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポ  
リペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索し  
た結果、本発明のポリペプチドOAG051およびそれをコードする核酸配  
20 列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新  
規な膜蛋白質であることが判明した。

しかし、BLASTX、BLASTPおよびFASTAは、クローンOAG051 (配列番号  
76のアミノ酸配列4~703間の領域) とMouse Frizzled-6 (PRF  
Code2208383E(GenebankAccession U43319)のアミノ酸配列6~708間の領  
25 域)の間、またクローンOAG051 (配列番号76のアミノ酸配列1~  
627間の領域) とMouse Frizzled-3 (PRF Code 2208383E(Genebank  
Accession U43205)のアミノ酸配列7~618間の領域)の間をはじめとする  
多数のFrizzledファミリーと有為な相同性があることを示した。これらの相

同性に基づいて、クローンOAG051は、少なくともFrizzledファミリーと同様な活性を保持すると期待される。

#### 実施例26：クローンOUB068

- 5 本発明のクローンOUB068に関する実施例は、ON056と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

##### (1) poly (A)<sup>+</sup>RNAの調製

- ヒト骨肉腫細胞株U-2OS (ATCC No. HTB-96) よりTRIzol reagentを用いて全RNAを抽出し、mRNA Purification kitを用いてpoly (A)<sup>+</sup> RNAを精製した。

##### (2) 全長cDNAのクローニングおよび塩基配列の決定

- 全長cDNAのクローニングはGENETRAPPER cDNA Positive Selection Systemを用いて行なった。まずSuperScript Plasmid System for cDNA Synthesis and Plasmid Cloningを用いてU-2OSのpoly (A)<sup>+</sup>RNAよりプラスミドpSPORT1をベクターとしてdT-primed cDNAライブラリーを作製した。つぎにSSTで得られた塩基配列の情報に基づいて27merのビオチン化プライマーOUB068-F1: 5' biotin-CACTCATGAAGGAAATTCCAGCGCTGC-3' (配列番号117) を作製した後、GeneTrapperのキットの方法にしたがってビオチン化プライマーと特異的にハイブリダイズするプラスミドをcDNAライブラリーから回収し、大腸菌DH10Bに形質転換した。さらにRandom Primer DNA Labeling kitを用いて<sup>32</sup>P-dCTPでラベルしたOUB068 SST cDNAをプローブとして、公知の方法によりコロニーハイブリダイゼーションを行ない、陽性クローンを単離して、プラスミドを調製した。以下ON
- 25 056と同様に全塩基配列を決定し、配列番号81に示す塩基配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号79および80に示す配列を得た。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNお

よびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドOUB 0 6 8およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な膜蛋白質であることが判明した。

しかし、BLASTX、BLASTPおよびFASTAは、クローンOUB 0 6 8（配列番号7 9のアミノ酸配列5～3 8 6間の領域）とアフリカツメガエル・アンノウ膜貫通型蛋白質（Xenopus Unknown Transmembrane Protein (Genepept Accession X92871)）のアミノ酸配列3～4 0 7間の領域）の間に有為な相同性があることを示した。これらの相同性に基づいて、クローンOUB 0 6 8は、少なくともXenopus Unknown Transmembrane Proteinと同様な活性を保持すると期待される。

## 請求の範囲

1. 実質的に純粋な形である配列番号 1、4、7、10、13、16、19、22、25、28、31、34、37、40、43、46、49、  
5 52、55、58、61、64、67、70、73、76 または 79 で示されるアミノ酸配列からなるポリペプチド、またはそのホモログ、そのフラグメントまたはそのフラグメントのホモログからなるポリペプチド。
2. 配列番号 1、4、7、10、13、16、19、22、25、28、  
10 31、34、37、40、43、46、49、52、55、58、61、64、67、70、73、76 または 79 で示されるアミノ酸配列からなる請求の範囲第 1 項記載のポリペプチド。
3. 請求の範囲第 1 項に記載されたポリペプチドをコードする cDNA。  
15
4. 配列番号 2、5、8、11、14、17、20、23、26、29、32、35、38、41、44、47、50、53、56、59、62、65、68、71、74、77 または 80 で示される塩基配列を有する請求の範囲第 3 項記載の cDNA、またはその配列に選択的にハイブリダイズするフラグメントからなる cDNA。  
20
5. 配列番号 3、6、9、12、15、18、21、24、27、30、33、36、39、42、45、48、51、54、57、60、63、66、69、72、75、78 または 81 で示される塩基配列を有する請求  
25 の範囲第 3 項記載の cDNA、またはその配列に選択的にハイブリダイズするフラグメントからなる cDNA。
6. 請求の範囲第 3 項から第 5 項のいずれかの項に記載の cDNA からな

る複製または発現ベクター。

7. 請求の範囲第6項記載の複製または発現ベクターで形質転換された宿主細胞。

5

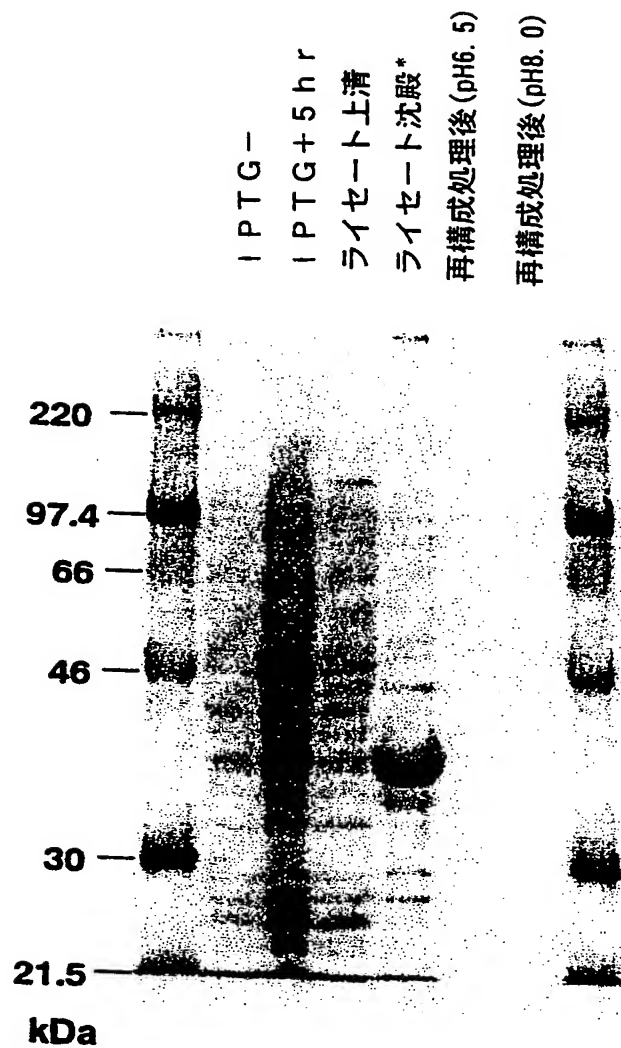
8. 請求の範囲第1項または第2項に記載されたポリペプチドを発現させるための条件下で請求の範囲第7記載の宿主細胞を培養することからなる請求の範囲第1項または第2項記載のポリペプチドの製造方法。

10 9. 請求の範囲第1項または第2項に記載されたポリペプチドのモノクローナルまたはポリクローナル抗体。

10. 請求の範囲第1項または第2項に記載されたポリペプチドまたは請求の範囲第9項記載の抗体および薬学的に許容される賦形剤および／または担体を含有することを特徴とする薬学的組成物。

15

図 1



\*ureaによる可溶化処理後

## 配列表

## Sequence Listing

&lt;110&gt; ONO Pharmaceutical Co., Ltd.

&lt;120&gt; Novel polypeptide, cDNA coding the polypeptide and use thereof

&lt;130&gt; ONF-2794PCT

&lt;150&gt; JP 9-274674

&lt;151&gt; 1997-10-7

&lt;160&gt; 117

&lt;210&gt; 1

&lt;211&gt; 334

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;400&gt; 1

Met Asn Leu Ser Leu Val Leu Ala Ala Phe Cys Leu Gly Ile Ala Ser

-17      -15                      -10                      -5

Ala Val Pro Lys Phe Asp Gln Asn Leu Asp Thr Lys Trp Tyr Gln Trp

1                      5                      10                      15

Lys Ala Thr His Arg Arg Leu Tyr Gly Ala Asn Glu Glu Gly Trp Arg

20                      25                      30

Arg Ala Val Trp Glu Lys Asn Met Lys Met Ile Glu Leu His Asn Gly

35                      40                      45

Glu Tyr Ser Gln Gly Lys His Gly Phe Thr Met Ala Met Asn Ala Phe

50                      55                      60

Gly Asp Met Thr Asn Glu Glu Phe Arg Gln Met Met Gly Cys Phe Arg

65                      70                      75

Asn Gln Lys Phe Arg Lys Gly Lys Val Phe Arg Glu Pro Leu Phe Leu

80 85 90 95  
Asp Leu Pro Lys Ser Val Asp Trp Arg Lys Lys Gly Tyr Val Thr Pro  
100 105 110  
Val Lys Asn Gln Lys Gln Cys Gly Ser Cys Trp Ala Phe Ser Ala Thr  
115 120 125  
Gly Ala Leu Glu Gly Gln Met Phe Arg Lys Thr Gly Lys Leu Val Ser  
130 135 140  
Leu Ser Glu Gln Asn Leu Val Asp Cys Ser Arg Pro Gln Gly Asn Gln  
145 150 155  
Gly Cys Asn Gly Gly Phe Met Ala Arg Ala Phe Gln Tyr Val Lys Glu  
160 165 170 175  
Asn Gly Gly Leu Asp Ser Glu Glu Ser Tyr Pro Tyr Val Ala Val Asp  
180 185 190  
Glu Ile Cys Lys Tyr Arg Pro Glu Asn Ser Val Ala Asn Asp Thr Gly  
195 200 205  
Phe Thr Val Val Ala Pro Gly Lys Glu Lys Ala Leu Met Lys Ala Val  
210 215 220  
Ala Thr Val Gly Pro Ile Ser Val Ala Met Asp Ala Gly His Ser Ser  
225 230 235  
Phe Gln Phe Tyr Lys Ser Gly Ile Tyr Phe Glu Pro Asp Cys Ser Ser  
240 245 250 255  
Lys Asn Leu Asp His Gly Val Leu Val Val Gly Tyr Gly Phe Glu Gly  
260 265 270  
Ala Asn Ser Asn Asn Ser Lys Tyr Trp Leu Val Lys Asn Ser Trp Gly  
275 280 285  
Pro Glu Trp Gly Ser Asn Gly Tyr Val Lys Ile Ala Lys Asp Lys Asn  
290 295 300  
Asn His Cys Gly Ile Ala Thr Ala Ala Ser Tyr Pro Asn Val



305

310

315

&lt;210&gt; 2

&lt;211&gt; 1002

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;400&gt; 2

```

algaatcttt cgctcgtcct ggctgccctt tgcttgggaa tagcctccgc tgttccaaaa 60
tttgacaaaa atttggatac aaagtgggtac cagtgggaagg caacacacag aagattatai 120
ggcgcgaatg aagaaggatg gaggagagca gtgtgggaaa agaataatgaa aatgattgaa 180
cigcacaatg gggaatacag ccaagggaaa catggcttca caatggccat gaatgctttt 240
ggtgacaiga ccaatgaaga attcaggcag atgaatgggtt gctttcgaaa ccagaaattc 300
aggaagggga aagtgttccg tgagcctctg tttcttgatc ttcccaaalc tgttgattgg 360
agaaagaaag gctacgtgac gccagtgaag aatcagaaac agtgtgggtc ttgttgggct 420
tttagtgcga ctgggtgctt lgaaggacag atgttccgga aaactgggaa actgtgttca 480
cigagcgagc agaactgtgt ggactgttct cgctctcaag gcaatcaggg ctgcaatggt 540
ggcttcatgg ctagggcctt ccagtatgtc aaggagaacg gaggcctgga ccttgaggaa 600
tcttatccat atgtagcagt ggaatgaaalc tgaagtaca gacctgagaa ttctgttgc 660
aatgacactg gcttcacagt ggctgcacct ggaaaggaga aggccctgat gaaagcagtc 720
gcaactgtgg ggcccatctc cgttgctatg gatgcaggcc attcgtcctt ccagtictac 780
aaatcaggca ttatatttga accagactgc agcagcaaaa acctggaatca tgglttctg 840
gltgttggct acggctttga aggagcaaat tcgaataaca gcaagtattg gctcgtcaaa 900
aacagctggg gtccagaatg gggctcgaat ggctatgtaa aaatagccaa agacaagaac 960
aaccactgtg gaatcgccac agcagccagc taccccaatg tg 1002

```

&lt;210&gt; 3

&lt;211&gt; 1370

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; CDS

&lt;222&gt; (60).. (1061)

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; sig peptide

&lt;222&gt; (60).. (110)

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; mat peptide

&lt;222&gt; (111).. (1061)

&lt;400&gt; 3

```

ctcagaggct tgtttgctga gggtagcctgc gcagctgcga cggctgcctgg ttttgaaac   59
atg aat ctt tgc ctc gtc ctg gct gcc ttt tgc ttg gga ata gcc tcc   107
Met Asn Leu Ser Leu Val Leu Ala Ala Phe Cys Leu Gly Ile Ala Ser
-17      -15                      -10                      -5
gct gtt cca aaa ttt gac caa aat ttg gat aca aag tgg tac cag tgg   155
Ala Val Pro Lys Phe Asp Gln Asn Leu Asp Thr Lys Trp Tyr Gln Trp
      1              5                      10                      15
aag gca aca cac aga aga tta tat ggc gcg aat gaa gaa gga tgg agg   203
Lys Ala Thr His Arg Arg Leu Tyr Gly Ala Asn Glu Glu Gly Trp Arg
              20                      25                      30
aga gca glg tgg gaa aag aat atg aaa atg att gaa ctg cac aat ggg   251
Arg Ala Val Trp Glu Lys Asn Met Lys Met Ile Glu Leu His Asn Gly
              35                      40                      45
gaa tac agc caa ggg aaa cat ggc ttc aca atg gcc atg aat gct ttt   299
Glu Tyr Ser Gln Gly Lys His Gly Phe Thr Met Ala Met Asn Ala Phe
              50                      55                      60
ggc gac atg acc aat gaa gaa ttc agg cag atg atg ggt tgc ttt cga   347
Gly Asp Met Thr Asn Glu Glu Phe Arg Gln Met Met Gly Cys Phe Arg
              65                      70                      75

```

```

aac cag aaa ttc agg aag ggg aaa gtg ttc cgt gag cct ctg ttt ctt      395
Asn Gln Lys Phe Arg Lys Gly Lys Val Phe Arg Glu Pro Leu Phe Leu
      80              85              90              95
gat ctt ccc aaa tct gtg gat tgg aga aag aaa ggc tac gtg acg cca      443
Asp Leu Pro Lys Ser Val Asp Trp Arg Lys Lys Gly Tyr Val Thr Pro
              100              105              110
gtg aag aat cag aaa cag tgt ggt tct tgt tgg gct ttt agt gcg act      491
Val Lys Asn Gln Lys Gln Cys Gly Ser Cys Trp Ala Phe Ser Ala Thr
              115              120              125
ggt gct ctt gaa gga cag atg ttc cgg aaa act ggg aaa ctt gtc tca      539
Gly Ala Leu Glu Gly Gln Met Phe Arg Lys Thr Gly Lys Leu Val Ser
              130              135              140
ctg agc gag cag aat ctg gtg gac tgt tcg cgt cct caa ggc aat cag      587
Leu Ser Glu Gln Asn Leu Val Asp Cys Ser Arg Pro Gln Gly Asn Gln
              145              150              155
ggc tgc aat ggt ggc ttc atg gct agg gcc ttc cag tat gtc aag gag      635
Gly Cys Asn Gly Gly Phe Met Ala Arg Ala Phe Gln Tyr Val Lys Glu
      160              165              170              175
aac gga ggc ctg gac tct gag gaa tcc tat cca tat gta gca gtg gat      683
Asn Gly Gly Leu Asp Ser Glu Glu Ser Tyr Pro Tyr Val Ala Val Asp
              180              185              190
gaa atc tgt aag tac aga cct gag aat tct gtt gct aat gac act ggc      731
Glu Ile Cys Lys Tyr Arg Pro Glu Asn Ser Val Ala Asn Asp Thr Gly
              195              200              205
ttc aca gtg gtc gca cct gga aag gag aag gcc ctg atg aaa gca gtc      779
Phe Thr Val Val Ala Pro Gly Lys Glu Lys Ala Leu Met Lys Ala Val
              210              215              220
gca act gtg ggg ccc atc tcc gtt gct atg gat gca ggc cat tcg tcc      827

```

Ala Thr Val Gly Pro Ile Ser Val Ala Met Asp Ala Gly His Ser Ser  
 225 230 235  
 ttc cag ttc tac aaa tca ggc att tat ttt gaa cca gac tgc agc agc 875  
 Phe Gln Phe Tyr Lys Ser Gly Ile Tyr Phe Glu Pro Asp Cys Ser Ser  
 240 245 250 255  
 aaa aac ctg gat cat ggt gtt ctg gtg gtt ggc tac ggc ttt gaa gga 923  
 Lys Asn Leu Asp His Gly Val Leu Val Val Gly Tyr Gly Phe Glu Gly  
 260 265 270  
 gca aat tgc aat aac agc aag tat tgg ctc gtc aaa aac agc tgg ggt 971  
 Ala Asn Ser Asn Asn Ser Lys Tyr Trp Leu Val Lys Asn Ser Trp Gly  
 275 280 285  
 cca gaa tgg ggc tgc aat ggc tat gta aaa ata gcc aaa gac aag aac 1019  
 Pro Glu Trp Gly Ser Asn Gly Tyr Val Lys Ile Ala Lys Asp Lys Asn  
 290 295 300  
 aac cac tgt gga atc gcc aca gca gcc agc tac ccc aat gtg 1061  
 Asn His Cys Gly Ile Ala Thr Ala Ala Ser Tyr Pro Asn Val  
 305 310 315  
 tgagctgatg gatggtgagg aggaaggact taaggacagc atgtctgggg aaattttatc 1121  
 ttgaaactga ccaaacgctt attgigtgaag ataaaccagt tgaatcatgg aggatccaag 1181  
 ttgagatttt aattctgtga catittitaca agggtaaaat gttaccacta cttaattat 1241  
 tgttatacac agctttatga tatcaaagac tcattgctta attctaagac ttttgaattt 1301  
 tcatttttta aaaagatgta caaaacagtt tgaaataaat tttaattcgt atataaaaaa 1361  
 aaaaaaaaaa 1370  
 <210> 4  
 <211> 111  
 <212> PRT  
 <213> Homo sapiens  
 <400> 4

Met Leu Pro Leu Cys Ser Leu Phe Leu Phe Gly Ser Ser Ser Val Gly  
 -14                      -10                      -5                      1  
 Val Lys Gln Tyr Gln Ala Leu Glu Leu Pro Leu Val Val Phe Val Thr  
                     5                      10                      15  
 Tyr Leu Lys Met Ala Ala Cys Phe Leu Arg Ile Ser Gly Ser Ala Leu  
                     20                      25                      30  
 Pro Val Phe Ile Cys Thr Phe Phe Ser His Cys Ala Ser Cys Thr His  
                     35                      40                      45                      50  
 Thr Pro Leu Pro His His Leu Pro Asn Leu Arg Leu Phe Gln Gln Phe  
                     55                      60                      65  
 Leu Phe Arg Ala Gly Pro Cys Trp Asp Met Ile Ser Ile Lys Ser Glu  
                     70                      75                      80  
 Gly Pro Asn Cys Ser Cys Pro Cys Ser Pro Tyr His Arg Pro Leu  
                     85                      90                      95

<210> 5  
 <211> 333  
 <212> DNA  
 <213> Homo sapiens

<400> 5  
 atgttaccac ttgtttcttt attccttttt ggalcatctt cagtgggggt aaaacagtat 60  
 caagctctag agctccctct ggtaggttttt gtgacatatt tgaagatggc agcttgcttt 120  
 ttgagaattt ctggctctgc tctccctgtt ttatctigia ctttttttct tcattgtgcc 180  
 tcttgcacac acacaccct tccccacat ctacccaatt tgcgcctgtt ccagcagttt 240  
 ccttcaggg cagggccgtg ttgggacatg atttctatta agagtgaggg cccaaattgc 300  
 tcttgccctt gcagccctta tcacagacct ctg 333

<210> 6  
 <211> 1086  
 <212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (151).. (483)

<220>

<221> sig peptide

<222> (151).. (192)

<220>

<221> mat peptide

<222> (193).. (483)

<400> 6

```

tlaattttaa actttgacac ctttaccctg ctaaacaata cagtacagtg accttcaaac   60
atttcagcag ccttcgggtt gttacatatt tattcttttt tgaagcccat cactacatcg   120
ccattacgtt ttacactgtg taigtaacaa atg tta cca ctt tgt tct tta ttc   174
                                Met Leu Pro Leu Cys Ser Leu Phe
                                -14                -10

ctt ttt gga tca tct tca gtg ggg gta aaa cag tat caa gct cta gag   222
Leu Phe Gly Ser Ser Ser Val Gly Val Lys Gln Tyr Gln Ala Leu Glu
      -5                1                5                10

ctc cct ctg gtg gtt ttt gtg aca tat ttg aag atg gca gct tgc ttt   270
Leu Pro Leu Val Val Phe Val Thr Tyr Leu Lys Met Ala Ala Cys Phe
                15                20                25

ttg aga att tct ggc tct gct ctc cct gtt ttt atc tgt act ttt ttt   318
Leu Arg Ile Ser Gly Ser Ala Leu Pro Val Phe Ile Cys Thr Phe Phe
                30                35                40

tct cat tgt gcc tct tgc aca cac aca ccc ctt ccc cac cat cta ccc   366
Ser His Cys Ala Ser Cys Thr His Thr Pro Leu Pro His His Leu Pro
                45                50                55

```

aat ttg cgc ctg ttc cag cag ttt ctc ttc agg gca ggg ccg tgt tgg 414  
 Asn Leu Arg Leu Phe Gln Gln Phe Leu Phe Arg Ala Gly Pro Cys Trp  
 60 65 70  
 gac atg att tct att aag agt gag ggc cca aat tgc tct tgc ccc tgc 462  
 Asp Met Ile Ser Ile Lys Ser Glu Gly Pro Asn Cys Ser Cys Pro Cys  
 75 80 85 90  
 agc cct tat cac aga ccc ctg tagtcattat tggaacatgc tggctctggg 513  
 Ser Pro Tyr His Arg Pro Leu  
 95  
 cctgcctttc tcagtcactg gagttctcca gtttctaaga cggctcctcg cctccccctc 573  
 gcttcttctt glacaaaggc cgtcacccig caagccttgt tgcctcaac atgggttgc 633  
 tctacttgtt cctatcttag agttactgca gaatgccttg ccatctagct tggttgtagc 693  
 tggtaacat aggtttttgt ttttttgcta tccttatgc actatgtttt atggaacaat 753  
 tggagaagat taaaaatca cctgcccac tgggcgtggt ggctcagcc tgaatccca 813  
 gctctttggg aggccgaggc aggcagatca cgaggtcagg agatcgagac catcgtggct 873  
 aatacagtga aaccccgctc ctactaaaaa tgcaaaaaaa attagccggg catggtggtg 933  
 ggcgcctgia gtcccagcta ctggggaggc tgaggcagga gaatggcatg aattcgggag 993  
 gcggagcttg cagttagcca agatcacgcc actgtactcc agcctgggca acagagcgag 1053  
 aciccgcttc aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaa 1086

&lt;210&gt; 7

&lt;211&gt; 111

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;400&gt; 7

Met Val Ala Thr Ser Thr Ala Val Ile Ser Gly Val Met Ser Leu Leu

-26 -25

-20

-15

Gly Leu Ala Leu Ala Pro Ala Thr Gly Gly Gly Ser Leu Leu Leu Ser

-10                      -5                      1                      5  
 Thr Ala Gly Gln Gly Leu Ala Thr Ala Ala Gly Val Thr Ser Ile Val  
                     10                      15                      20  
 Ser Gly Thr Leu Glu Arg Ser Lys Asn Lys Glu Ala Gln Ala Arg Ala  
                     25                      30                      35  
 Glu Asp Ile Leu Pro Thr Tyr Asp Gln Glu Asp Arg Glu Asp Glu Glu  
                     40                      45                      50  
 Glu Lys Ala Asp Tyr Val Thr Ala Ala Gly Lys Ile Ile Tyr Asn Leu  
                     55                      60                      65                      70  
 Arg Asn Thr Leu Lys Tyr Ala Lys Lys Asn Val Arg Ala Phe Trp  
                     75                      80                      85

<210> 8  
 <211> 333  
 <212> DNA  
 <213> Homo sapiens

<400> 8  
 atgggtggcca cctctactgc tgtcatctct ggagtgaiga gcctccctggg tttagccctt 60  
 gccccagcaa caggaggagg aagcctgctg ctctccaccg ctggccaagg ttggcaaca 120  
 gcagctgggg tcaccagcat cgtgagtggt acgttgggaac gctccaaaaa taaagaagcc 180  
 caagcacggg cggaagacat actgcccacc tacgaccaag aggacaggga ggaataggaa 240  
 gagaaggcag actatgtcac agctgctgga aagattatct ataattcttag aaacaccttg 300  
 aagtatgcca agaaaaacgt ccgtgcattt tgg 333

<210> 9  
 <211> 2604  
 <212> DNA  
 <213> Homo sapiens

<220>  
 <221> CDS



<222> (173).. (505)

<220>

<221> sig peptide

<222> (173).. (250)

<220>

<221> mat peptide

<222> (251).. (505)

<400> 9

cgctccctctg tgtgaagacg tggagctaca agacggagat ctgtcccccg aagaaaaaat 60  
 atttttgaga gaatttccca gattgaaaga agatctgaaa gggaacattg acaagctccg 120  
 tgccctcgca gacgatattg acaaaaccca caagaaattc accaaggcta ac atg 175

Met

-26

gtg gcc acc tct act gct gtc atc tct gga gtg atg agc ctc ctg ggt 223  
 Val Ala Thr Ser Thr Ala Val Ile Ser Gly Val Met Ser Leu Leu Gly  
 -25 -20 -15 -10

tta gcc ctt gcc cca gca aca gga gga gga agc ctg ctg ctc tcc acc 271  
 Leu Ala Leu Ala Pro Ala Thr Gly Gly Gly Ser Leu Leu Leu Ser Thr  
 -5 1 5

gct ggt caa ggt ttg gca aca gca gct ggg gtc acc agc atc gtg agt 319  
 Ala Gly Gln Gly Leu Ala Thr Ala Ala Gly Val Thr Ser Ile Val Ser  
 10 15 20

ggt acg ttg gaa cgc tcc aaa aat aaa gaa gcc caa gca cgg gcg gaa 367  
 Gly Thr Leu Glu Arg Ser Lys Asn Lys Glu Ala Gln Ala Arg Ala Glu  
 25 30 35

gac ata ctg ccc acc tac gac caa gag gac agg gag gat gag gaa gag 415  
 Asp Ile Leu Pro Thr Tyr Asp Gln Glu Asp Arg Glu Asp Glu Glu Glu  
 40 45 50 55

aag gca gac tat gtc aca gct gct gga aag att atc tat aat ctt aga 463  
 Lys Ala Asp Tyr Val Thr Ala Ala Gly Lys Ile Ile Tyr Asn Leu Arg  
 60 65 70  
 aac acc ttg aag tat gcc aag aaa aac gtc cgt gca ttt tgg 505  
 Asn Thr Leu Lys Tyr Ala Lys Lys Asn Val Arg Ala Phe Trp  
 75 80 85  
 taactcagag ccaaccacg ctggccaat gctaccaagc gtcttctgac cactggccaa 565  
 gtctctctcc ggagccgct gcaggigcaa aaggcctttg cggaacaac actggcgatg 625  
 accaaaaatg ctgcgtgct gggaggltg atgtccgct tctcccttgg ctatgacttg 685  
 gccactctct caaaggaatg gaagcacctg aaggaaggag caaggacaaa gtttgcgaa 745  
 gatttgagag ccaaggcctt ggagctggag aggaactca cagaactcac ccagctctac 805  
 aagagcttgc agcagaaagt gaggicaagg gccagagggg tgggaagga tttaactggg 865  
 acctgcgaaa ccgaggctta ctggaaggag ttaaggagc atgtgtggat gtggctgttg 925  
 ctgtgtgtgt gtctgtgtgt ctgtgtgtat gtacagtta catgaatgtt cctcaggaca 985  
 tggcatataa tggccttga ggtccaaata atatcaagta catcttggag atgaggggtc 1045  
 ctgtcttga cagacctgg catgccttct gttctctct caatgtctct taaggcctat 1105  
 gtgttggaa aagggtcttc cctgtttgtt tgtttgttt ttgtttgtt tgttttgaga 1165  
 cgggtctct gtgcacacc agtctgggtg tcagaatgag accccatctc aaaaaaaaaa 1225  
 aaaaaaaaaa aaaagaagaa gaatacagtc atgtatctct tggtagacagg gacgcattct 1285  
 gataaatgtg tcattaggca attgcatgtt agtgtgatta tcacagattg tactatata 1345  
 aaacttagat ggcatagcct actgcatacc taggtatata gggagagcct attgtctcca 1405  
 ggctacgcac ctgtacagca tgtgactact gaatactata ggcaattgca gcacaatggg 1465  
 aaataattgt giatctaac atatglaaac agagaaaaag gaaagtaaaa atatggcata 1525  
 aaagataaga attggctctc ctgtacaggg cacttactac gaatggagct tgcagggtg 1585  
 agagtgtctc cagatgagtc agtgagtgtt gaatgaatgt gaaggcctag ggcattactg 1645  
 tatactactg taggccttat aaacacagca cacttaggtt acacaaaatg catattaaaa 1705  
 cttttcttc ctacagtata ttaggcaata ggaatttttc aagtcacta taaatcttat 1765  
 caaacatgg ttgtatatgc agtgaccga aacattgta ttggacacat aactatagtt 1825

gaaagaataa gcaaaaagtc tatctagggtg tgcctgcttg agcaactttt aattattctc 1885  
 ccgtccctgca atatgagtta atcttctctg atcgaatgag attccaggaa ggggtgtcca 1945  
 ggacaattac ctctcttctg gagaaacttc ccttaatcaa ataagagaac ttcaaagaaa 2005  
 atccctccct gtgccttggg aggggaaggga ggtagggcagc agtgggtcag agatagacct 2065  
 ttgttctctt atttctgagg ccttctcagtc tcttttattc aaagcactca gcatgccaaa 2125  
 gcaccttatt ttagggtaic ttttctgag ccctaaacac tgtgttgggg atgtcaactg 2185  
 tgacaggaaa ataicttggg gcccagaat cactaaggaa aactcaagct tagggaaact 2245  
 tcttagggca aaccaccctc ccactctatt caaagtatc tctctgctca ctgagataga 2305  
 tacatactg attgccctct ttggaaaggc taatcagaaa ctcaaaagaa tgcaactgtt 2365  
 tgtgtctcac ctactgtga cctggaagct ccttccccac tgaaccaatg ttcttcttac 2425  
 atatatgat taatgtctta tgtctcccta aaatgtataa aaccaaggta tgcctcaacc 2485  
 atcttggta catgtaica ggacttccig agtctgtgtc acagtgtgtc ctcaaccttg 2545  
 gcaaaaataa ctctctaat taacaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 2604

<210> 10

<211> 542

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 10

Met Pro Arg Arg Gly Leu Ile Leu His Thr Arg Thr His Trp Leu Leu

-34                      -30                      -25                      -20

Leu Gly Leu Ala Leu Leu Cys Ser Leu Val Leu Phe Met Tyr Leu Leu

-15                      -10                      -5

Glu Cys Ala Pro Gln Thr Asp Gly Asn Ala Ser Leu Pro Gly Val Val

1                      5                      10

Gly Glu Asn Tyr Gly Lys Glu Tyr Tyr Gln Ala Leu Leu Gln Glu Gln

15                      20                      25                      30

Glu Glu His Tyr Gln Thr Arg Ala Thr Ser Leu Lys Arg Gln Ile Ala

35 40 45  
Gln Leu Lys Gln Glu Leu Gln Glu Met Ser Glu Lys Met Arg Ser Leu  
50 55 60  
Gln Glu Arg Arg Asn Val Gly Ala Asn Gly Ile Gly Tyr Gln Ser Asn  
65 70 75  
Lys Glu Gln Ala Pro Ser Asp Leu Leu Glu Phe Leu His Ser Gln Ile  
80 85 90  
Asp Lys Ala Glu Val Ser Ile Gly Ala Lys Leu Pro Ser Glu Tyr Gly  
95 100 105 110  
Val Ile Pro Phe Glu Ser Phe Thr Leu Met Lys Val Phe Gln Leu Glu  
115 120 125  
Met Gly Leu Thr Arg His Pro Glu Glu Lys Pro Val Arg Lys Asp Lys  
130 135 140  
Arg Asp Glu Leu Val Glu Val Ile Glu Ala Gly Leu Glu Val Ile Asn  
145 150 155  
Asn Pro Asp Glu Asp Asp Glu Gln Glu Asp Glu Glu Gly Pro Leu Gly  
160 165 170  
Glu Lys Leu Ile Phe Asn Glu Asn Asp Phe Val Glu Gly Tyr Tyr Arg  
175 180 185 190  
Thr Glu Arg Asp Lys Gly Thr Gln Tyr Glu Leu Phe Phe Lys Lys Ala  
195 200 205  
Asp Leu Thr Glu Tyr Arg His Val Thr Leu Phe Arg Pro Phe Gly Pro  
210 215 220  
Leu Met Lys Val Lys Ser Glu Met Ile Asp Ile Thr Arg Ser Ile Ile  
225 230 235  
Asn Ile Ile Val Pro Leu Ala Glu Arg Thr Glu Ala Phe Val Gln Phe  
240 245 250  
Met Gln Asn Phe Arg Asp Val Cys Ile His Gln Asp Lys Lys Ile His

255                      260                      265                      270  
Leu Thr Val Val Tyr Phe Gly Lys Glu Gly Leu Ser Lys Val Lys Ser  
                         275                      280                      285  
Ile Leu Glu Ser Val Thr Ser Glu Ser Asn Phe His Asn Tyr Thr Leu  
                         290                      295                      300  
Val Ser Leu Asn Glu Glu Phe Asn Arg Gly Arg Gly Leu Asn Val Gly  
                         305                      310                      315  
Ala Arg Ala Trp Asp Lys Gly Glu Val Leu Met Phe Phe Cys Asp Val  
                         320                      325                      330  
Asp Ile Tyr Phe Ser Ala Glu Phe Leu Asn Ser Cys Arg Leu Asn Ala  
335                      340                      345                      350  
Glu Pro Gly Lys Lys Val Phe Tyr Pro Val Val Phe Ser Leu Tyr Asn  
                         355                      360                      365  
Pro Ala Ile Val Tyr Ala Asn Gln Glu Val Pro Pro Pro Val Glu Gln  
                         370                      375                      380  
Gln Leu Val His Lys Lys Asp Ser Gly Phe Trp Arg Asp Phe Gly Phe  
                         385                      390                      395  
Gly Met Thr Cys Gln Tyr Arg Ser Asp Phe Leu Thr Ile Gly Gly Phe  
                         400                      405                      410  
Asp Met Glu Val Arg Gly Trp Gly Gly Glu Asp Val His Leu Tyr Arg  
415                      420                      425                      430  
Lys Tyr Leu His Gly Asp Leu Ile Val Ile Arg Thr Pro Val Pro Gly  
                         435                      440                      445  
Pro Phe His Leu Trp His Glu Lys Arg Cys Ala Asp Glu Leu Thr Pro  
                         450                      455                      460  
Glu Gln Tyr Arg Met Cys Ile Gln Ser Lys Ala Met Asn Glu Ala Ser  
                         465                      470                      475  
His Ser His Leu Gly Met Leu Val Phe Arg Glu Glu Ile Glu Thr His

480

485

490

Leu His Lys Gln Ala Tyr Arg Thr Asn Ser Glu Ala Val Gly

495

500

505

&lt;210&gt; 11

&lt;211&gt; 1626

&lt;212&gt; DNA -

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;400&gt; 11

atgcctagaa gaggactgat tcttcacacc cggaccact ggttgcigt t gggccitgct 60  
 ttgctctgca gtttgggtatt atttatgtac ctccctggaat gtgccccca gactgatgga 120  
 aatgcattct ttcctgggtg tgttggggaa aattatggta aagagtatta tcaagccctc 180  
 ctacaggaac aagaagaaca ttatcagacc agggcaacca gtcigaaacg ccaaattgcc 240  
 caactaaaac aagaattaca agaatgagt gagaagatgc ggtcactgca agaaagaagg 300  
 aatgtagggg ctaatggcat aggctatcag agcaacaaag agcaagcacc tagtgatctt 360  
 ttagagtctt ttcattccca aattgacaaa gctgaagtta gcataggggc caaactaccc 420  
 agtgagiatg gggtcattcc ctitgaaagt ttaccitaa tgaaagtatt tcaattggaa 480  
 atgggtctca ctgcctatcc tgaagaaaag ccagttagaa aagacaaacg agatgaattg 540  
 gtggaagtta ttgaagcggg ctiggaggtc attaataatc ctgatgaaga tgatgaacaa 600  
 gaagatgagg agggctccct tggagagaaa ctgatattta atgaaaatga ctctctagaa 660  
 ggttattatc gcactgagag agataagggc acacagtatg aactcttttt taagaaagca 720  
 gacctacgg aatatagaca tgitaccctc ttccgccctt ttggacctct catgaaagtg 780  
 aagagtgaga tgattgacat cactagatca attattaata tcattgtgcc acttgctgaa 840  
 agaactgaag catttgtaca atttatgcag aacttcaggg atgtttgtat tcatcaagac 900  
 aagaagattc atctcacagt ggtgtatttt ggtaaagaag gactgtctaa ggtaagttct 960  
 atcctagaat ctgtcaccag tgagtctaat ttccacaatt acaccttggg ctcatggaat 1020  
 gaagaattta atcgtggacg aggaactaaat gtgggtgccc gagcttggga caaggagag 1080  
 gtcttgaigt tttctgtga tgtgatatc tattctcag ccgaattcct taacagctgc 1140

cggitaaatg ctgagccagg taagaaggig ttttaccctg tgggtttcag tctttacaat 1200  
 cctgccattg tttatgccaa ccaggaagig ccaccacctg tggagcagca gctgggtcac 1260  
 aaaaaggatt ctggcttttg gcgagatttt ggctttggaa tgacttgtca gtatcgttca 1320  
 gatttcciga ccattgggtg atttgacatg gaagtgagag gtitgggttg agaagatgtt 1380  
 catctttatc gaaaatactt acatgggtgac ctcatttga ttcggactcc ggttccctgt 1440  
 cctttccacc tctggcatga aaagcgctgt gctgatgagc tgacccccga gcagtaccgc 1500  
 atgtgcatcc agtctaaagc catgaatgag gcctctcact cccacctggg aatgctggtc 1560  
 tttagggagg aaatagagac gcatcttcat aaacaggcat acaggacaaa cagtgaagct 1620  
 gtttgt 1626

<210> 12  
 <211> 3451  
 <212> DNA  
 <213> Homo sapiens

<220>  
 <221> CDS  
 <222> (41).. (1666)

<220>  
 <221> sig peptide  
 <222> (41).. (142)

<220>  
 <221> mat peptide  
 <222> (143).. (1666)

<400> 12  
 aggcctagcg attttgtag gcaaatacac attaataaga atg cct aga aga gga 55  
 Met Pro Arg Arg Gly  
 -34 -30  
 ctg att ctt cac acc cgg acc cac tgg ttg ctg ttg ggc ctt gct ttg 103  
 Leu Ile Leu His Thr Arg Thr His Trp Leu Leu Leu Gly Leu Ala Leu

-25	-20	-15	
ctc tgc agt ttg gta tta ttt atg tac ctc ctg gaa tgt gcc ccc cag	151		
Leu Cys Ser Leu Val Leu Phe Met Tyr Leu Leu Glu Cys Ala Pro Gln			
-10	-5	1	
act gat gga aat gca tct ctt cct ggt gtt gtt ggg gaa aat tat ggt	199		
Thr Asp Gly Asn Ala Ser Leu Pro Gly Val Val Gly Glu Asn Tyr Gly			
5	10	15	
aaa gag tat tat caa gcc ctc cta cag gaa caa gaa gaa cat tat cag	247		
Lys Glu Tyr Tyr Gln Ala Leu Leu Gln Glu Gln Glu Glu His Tyr Gln			
20	25	30	35
acc agg gca acc agt ctg aaa cgc caa att gcc caa cta aaa caa gaa	295		
Thr Arg Ala Thr Ser Leu Lys Arg Gln Ile Ala Gln Leu Lys Gln Glu			
40	45	50	
tta caa gaa atg agt gag aag atg cgg tca ctg caa gaa aga agg aat	343		
Leu Gln Glu Met Ser Glu Lys Met Arg Ser Leu Gln Glu Arg Arg Asn			
55	60	65	
gta ggg gct aat ggc ata ggc tat cag agc aac aaa gag caa gca cct	391		
Val Gly Ala Asn Gly Ile Gly Tyr Gln Ser Asn Lys Glu Gln Ala Pro			
70	75	80	
agt gat ctt tta gag ttt ctt cat tcc caa att gac aaa gct gaa gtt	439		
Ser Asp Leu Leu Glu Phe Leu His Ser Gln Ile Asp Lys Ala Glu Val			
85	90	95	
agc ata ggg gcc aaa cta ccc agt gag tat ggg gtc att ccc ttt gaa	487		
Ser Ile Gly Ala Lys Leu Pro Ser Glu Tyr Gly Val Ile Pro Phe Glu			
100	105	110	115
agt ttt acc tta atg aaa gta ttt caa ttg gaa atg ggt ctc act cgc	535		
Ser Phe Thr Leu Met Lys Val Phe Gln Leu Glu Met Gly Leu Thr Arg			
120	125	130	



cat cct gaa gaa aag cca gtt aga aaa gac aaa cga gat gaa ttg gtg	583
His Pro Glu Glu Lys Pro Val Arg Lys Asp Lys Arg Asp Glu Leu Val	
135 140 145	
gaa gtt att gaa gcg ggc ttg gag gtc att aat aat cct gat gaa gat	631
Glu Val Ile Glu Ala Gly Leu Glu Val Ile Asn Asn Pro Asp Glu Asp	
150 155 160	
gat gaa caa gaa gat gag gag ggt ccc ctt gga gag aaa ctg ata ttt	679
Asp Glu Gln Glu Asp Glu Glu Gly Pro Leu Gly Glu Lys Leu Ile Phe	
165 170 175	
aat gaa aat gac ttc gta gaa ggt tat tat cgc act gag aga gat aag	727
Asn Glu Asn Asp Phe Val Glu Gly Tyr Tyr Arg Thr Glu Arg Asp Lys	
180 185 190 195	
ggc aca cag tat gaa ctc ttt ttt aag aaa gca gac ctt acg gaa tat	775
Gly Thr Gln Tyr Glu Leu Phe Phe Lys Lys Ala Asp Leu Thr Glu Tyr	
200 205 210	
aga cat gtg acc ctc ttc cgc cct ttt gga cct ctc atg aaa gtg aag	823
Arg His Val Thr Leu Phe Arg Pro Phe Gly Pro Leu Met Lys Val Lys	
215 220 225	
agt gag atg att gac atc act aga tca att att aat atc att gtg cca	871
Ser Glu Met Ile Asp Ile Thr Arg Ser Ile Ile Asn Ile Ile Val Pro	
230 235 240	
ctt gct gaa aga act gaa gca ttt gta caa ttt atg cag aac ttc agg	919
Leu Ala Glu Arg Thr Glu Ala Phe Val Gln Phe Met Gln Asn Phe Arg	
245 250 255	
gat gtt tgt att cat caa gac aag aag att cat ctc aca gtg gtg tat	967
Asp Val Cys Ile His Gln Asp Lys Lys Ile His Leu Thr Val Val Tyr	
260 265 270 275	
ttt ggt aaa gaa gga ctg tct aag gtc aag tct atc cta gaa tct gtc	1015

Phe Gly Lys Glu Gly Leu Ser Lys Val Lys Ser Ile Leu Glu Ser Val  
 280 285 290  
 acc agt gag tct aat ttt cac aat tac acc ttg gtc tca ttg aat gaa 1063  
 Thr Ser Glu Ser Asn Phe His Asn Tyr Thr Leu Val Ser Leu Asn Glu  
 295 300 305  
 gaa ttt aat cgt gga cga gga cta aat gtg ggt gcc cga gct tgg gac 1111  
 Glu Phe Asn Arg Gly Arg Gly Leu Asn Val Gly Ala Arg Ala Trp Asp  
 310 315 320  
 aag gga gag gtc ttg atg ttt ttc tgt gat gtt gat atc tat ttc tca 1159  
 Lys Gly Glu Val Leu Met Phe Phe Cys Asp Val Asp Ile Tyr Phe Ser  
 325 330 335  
 gcc gaa ttc ctt aac agc tgc cgg tta aat gct gag cca ggt aag aag 1207  
 Ala Glu Phe Leu Asn Ser Cys Arg Leu Asn Ala Glu Pro Gly Lys Lys  
 340 345 350 355  
 gtg ttt tac cct gtg gtg ttc agt ctt tac aat cct gcc att gtt tat 1255  
 Val Phe Tyr Pro Val Val Phe Ser Leu Tyr Asn Pro Ala Ile Val Tyr  
 360 365 370  
 gcc aac cag gaa gtg cca cca cct gtg gag cag cag ctg gtt cac aaa 1303  
 Ala Asn Gln Glu Val Pro Pro Pro Val Glu Gln Gln Leu Val His Lys  
 375 380 385  
 aag gat tct ggc ttt tgg cga gat ttt ggc ttt gga atg act tgt cag 1351  
 Lys Asp Ser Gly Phe Trp Arg Asp Phe Gly Phe Gly Met Thr Cys Gln  
 390 395 400  
 tat cgt tca gat ttc ctg acc att ggt gga ttt gac atg gaa gtg aga 1399  
 Tyr Arg Ser Asp Phe Leu Thr Ile Gly Gly Phe Asp Met Glu Val Arg  
 405 410 415  
 ggt tgg ggt gga gaa gat gtt cat ctt tat cga aaa tac tta cat ggt 1447  
 Gly Trp Gly Gly Glu Asp Val His Leu Tyr Arg Lys Tyr Leu His Gly

420                      425                      430                      435  
 gac ctc att gtg att cgg act ccg gtt cct ggt cct ttc cac ctc tgg 1495  
 Asp Leu Ile Val Ile Arg Thr Pro Val Pro Gly Pro Phe His Leu Trp  
                     440                      445                      450  
 cat gaa aag cgc tgi gct gat gag ctg acc ccc gag cag tac cgc atg 1543  
 His Glu Lys Arg Cys Ala Asp Glu Leu Thr Pro Glu Gln Tyr Arg Met  
                     455                      460                      465  
 tgc atc cag tct aaa gcc atg aat gag gcc tct cac tcc cac ctg gga 1591  
 Cys Ile Gln Ser Lys Ala Met Asn Glu Ala Ser His Ser His Leu Gly  
                     470                      475                      480  
 atg ctg gtc ttc agg gag gaa ata gag acg cat ctt cat aaa cag gca 1639  
 Met Leu Val Phe Arg Glu Glu Ile Glu Thr His Leu His Lys Gln Ala  
                     485                      490                      495  
 tac agg aca aac agt gaa gct gtt ggt tgaatcata attaatcgt 1686  
 Tyr Arg Thr Asn Ser Glu Ala Val Gly  
 500                      505  
 tactgtatga accacaaaac agcactatit atttagctit acttctacit ccagatgcag 1746  
 tgcctctitit ggagaagaca tgtttatitit tcatgtitct tctgacatta ctttagcaat 1806  
 tcaactigat gtgagaagaa aaaacaaatg ttccaacaca aaatctctgt ttigtgagaa 1866  
 tactgcacta tggataatit gacaaatiga aatctcatai ttgtcccaa agttgtititg 1926  
 agttagtict acctggigcc catgttctga ttgtgtgtgg gatigcatgg tgcctgati 1986  
 gcatctaggi ggagcggatg gaatgtgctg ggccacigti gggtaggagag cagcacattc 2046  
 ttacagagga gatggagcgt tatgagcata gtaigtggat aggtatcttc acctgcccgc 2106  
 ccttagtica gccctcttga cttagatagct tgaagaatcc ttttccactg aaatagagga 2166  
 taattaatig acacatctga aatccccaat caatcaatca agagaaaggt agaactaaaa 2226  
 actccttaac ttactgttgc ttacacccct gaaagtcgti ttttaagcaa atgggtlaata 2286  
 gtagaaaata ggttagaatc tatggcttga ttaaaaatat gttattacat tatcatgttc 2346  
 aggattagga ttagtagtca gtgtgtgtaa actatititga acaaacagaa aagaacacgg 2406

aaacattttt aacagagcat ttaattatgt tggaaatagc gatcctagct ctgtctggga 2466  
 acattagctt atgtgagcca gctctatcag ggctctccca tgggtgttca gaatagaatga 2526  
 gcatagcatg gttttgtttg tttttgcttt caattttcta atttggcatg gatccatatg 2586  
 tatttactat cctttttcta atatatat atatgctaca ttgtatttg cattactata 2646  
 atactttgag ttgaaaaaga gtttcattgt ggagagaaaa agcaaatggt atgccacaag 2706  
 atcactctga ttgagaaaaa gggaggaggg gaagatagtc tgaatggaaa tctgaaatag 2766  
 ggaatgtttt agagaaatat gtcacttgca tatagaatgt ttttaattgag gtataaatga 2826  
 atgagacaaa gtgaaaaaga aattatattc agataggact gcactacatt atttgcaca 2886  
 catggatctg ttacatcag gtcaattcct agtatgcata aattttttaa ccttttttaa 2946  
 agagacctat gttgaaaacc cctgaaaatt cactgaagaa aaatcattac tctttttctc 3006  
 agtaaatcat atcatctgaa atattacaaa ttcaaatit ctaggtgcta tattaattca 3066  
 atattacaat aactcttacc taattattct tacaagtitt aagtgtgtgt agtttagtga 3126  
 tttttttaaa agatgtgtga aatgttctct gcaaaataat tcaggccact gtctcctttt 3186  
 atatatattt ataattattt attatgaaga ccagtgaatt acgatattta aagttagaga 3246  
 acttaattat ttgcaaaggt aagttacagc ttgttttttg agagaatcaa atgagtttac 3306  
 tttgtttcct gtgtttttta actagcttta agtttaaaga tggaaagctaa gcaatggaaa 3366  
 tgctatagct ttttgacatt tattaaatgg taccaataaa gtattttatt accaaaaaaa 3426  
 aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaa 3451

<210> 13

<211> 119

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 13

Met Arg Lys Gly Asn Leu Leu Leu Ser Trp Leu Leu Gly Pro Glu Leu

-17      -15                      -10                      -5

Pro Glu Leu Ser Pro Arg Ala Arg Lys Ala Asp Leu Lys Asp Glu Asn

1

5

10

15

Leu Lys Phe Ser Cys Trp Trp Glu Pro Arg Lys Thr Ala Gly Val Leu  
                     20                    25                    30  
 Thr Trp Pro Phe Leu Ala Glu Leu Ala Glu Val Gly Val Leu Ala Asp  
                     35                    40                    45  
 Gly Met Tyr Leu Gly Ala Val Ser Val Ala Gln Gln Arg Cys Arg Ala  
                     50                    55                    60  
 Asp Trp Leu Ser His Trp Val Leu Pro Ala Gly Ser Pro Leu His Trp  
                     65                    70                    75  
 Ala Phe Thr Gln Pro Cys Ser Trp Val Ser Leu Pro Cys Lys Gln Ser  
                     80                    85                    90                    95  
 His Asn Asn Thr Arg Ile Val  
                                     100

&lt;210&gt; 14

&lt;211&gt; 357

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;400&gt; 14

atgaggaaag ggaaccttct gctgagctgg cttctggggc ctgagcttcc agagctgtcc 60  
 ccaagggcta ggaaggccga cctgaaggat gagaacctca aattcagttg ctggtgggag 120  
 ccaaggaaga cggcgggtgt tctaactgtg cctttctgg ctgagctggc ggaagtgggc 180  
 gttttggccg atgggatgta tctcggcgct gtgtctgtgg ccagcaaag gtgcagggt 240  
 gactggctga gccactgggt tctacccgca ggctccccac tgcactgggc ttccacacag 300  
 ccatgctctt gggtttccct ccttgtaag cagagtcata ataacacacg aatagtc 357

&lt;210&gt; 15

&lt;211&gt; 814

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; CDS

&lt;222&gt; (62).. (418)

&lt;200&gt;

&lt;221&gt; sig peptide

&lt;222&gt; (62).. (112)

&lt;200&gt;

&lt;221&gt; mat peptide

&lt;222&gt; (113).. (418)

&lt;400&gt; 15

```

caaaaatata agcatcagct gaggtgatat tagttcagtc acctaacaac tcctagaaga    60
g atg agg aaa ggg aac ctt ctg ctg agc tgg ctt ctg ggg cct gag    106
  Met Arg Lys Gly Asn Leu Leu Leu Ser Trp Leu Leu Gly Pro Glu
    -17      -15                -10                -5
ctt cca gag ctg tcc cca agg gct agg aag gcc gac ctg aag gat gag    154
Leu Pro Glu Leu Ser Pro Arg Ala Arg Lys Ala Asp Leu Lys Asp Glu
      1              5              10
aac ctc aaa ttc agt tgc tgg tgg gag cca agg aag acg gcg ggt gtt    202
Asn Leu Lys Phe Ser Cys Trp Trp Glu Pro Arg Lys Thr Ala Gly Val
    15              20              25              30
cta acg tgg ccc ttt ctg gct gag ctg gcg gaa gtg ggc gtt ttg gcc    250
Leu Thr Trp Pro Phe Leu Ala Glu Leu Ala Glu Val Gly Val Leu Ala
      35              40              45
gat ggg atg tat ctc ggc gct gtg tct gtg gcc cag caa agg tgc agg    298
Asp Gly Met Tyr Leu Gly Ala Val Ser Val Ala Gln Gln Arg Cys Arg
      50              55              60
gct gac tgg ctg agc cac tgg gtt cta ccc gca ggc tcc cca ctg cac    346

```

Ala Asp Trp Leu Ser His Trp Val Leu Pro Ala Gly Ser Pro Leu His  
65 70 75  
tgg gct ttc aca cag cca tgc tct tgg gtt tcc ctc cct tgt aag cag 394  
Trp Ala Phe Thr Gln Pro Cys Ser Trp Val Ser Leu Pro Cys Lys Gln  
80 85 90  
agt cat aat aac aca cga ata gtc taacgctggg tattctgggc agcagaggtc 448  
Ser His Asn Asn Thr Arg Ile Val  
95 100  
cttgagtcac agtgttactg aaatggttct gagcccgaga atctctttgg cctctgaaag 508  
ggcagggcag gggggcaccg acttccigcc agtcccttca ggtttccgtg tcaaagccag 568  
tccgttgggt ggaggggac accgagagtg tctgtatcat ttgttagccc tttctctga 628  
cgtttcttgg tagaaaatgt cccctgtcaa aatgctaata attatcataa taatctgctt 688  
tccaaccaac ticcacaagt gacaaccgtg gtagaactgt gataaagggt tgcataatgt 748  
agggtttgta ccaagtgtgt gtaagtttct gttaaataaa aagctctgtt ccaaaaaaaaa 808  
aaaaaa 814

<210> 16

<211> 714

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 16

Met Lys His Phe Cys Asn Leu Leu Cys Ile Leu Met Phe Cys Asn Gln  
-16 -15 -10 -5  
Gln Ser Val Cys Asp Pro Pro Ser Gln Asn Asn Ala Ala Asn Ile Ser  
1 5 10 15  
Met Val Gln Ala Ala Ser Ala Gly Pro Pro Ser Leu Arg Lys Asp Ser  
20 25 30

Thr Pro Val Ile Ala Asn Val Val Ser Leu Ala Ser Ala Pro Ala Ala  
35 40 45  
Gln Pro Thr Val Asn Ser Asn Ser Val Leu Gln Gly Ala Val Pro Thr  
50 55 60  
Val Thr Ala Lys Ile Ile Gly Asp Ala Ser Thr Gln Thr Asp Ala Leu  
65 70 75 80  
Lys Leu Pro Pro Ser Gln Pro Pro Arg Leu Leu Lys Asn Lys Ala Leu  
85 90 95  
Leu Cys Lys Pro Ile Thr Gln Thr Lys Ala Thr Ser Cys Lys Pro His  
100 105 110  
Thr Gln Asn Lys Glu Cys Gln Thr Glu Asp Thr Pro Ser Gln Pro Gln  
115 120 125  
Ile Ile Val Val Pro Val Pro Val Pro Val Phe Val Pro Ile Pro Leu  
130 135 140  
His Leu Tyr Thr Gln Tyr Ala Pro Val Pro Phe Gly Ile Pro Val Pro  
145 150 155 160  
Met Pro Val Pro Met Leu Ile Pro Ser Ser Met Asp Ser Glu Asp Lys  
165 170 175  
Val Thr Glu Ser Ile Glu Asp Ile Lys Glu Lys Leu Pro Thr His Pro  
180 185 190  
Phe Glu Ala Asp Leu Leu Glu Met Ala Glu Met Ile Ala Glu Asp Glu  
195 200 205  
Glu Lys Lys Thr Leu Ser Gln Gly Glu Ser Gln Thr Ser Glu His Glu  
210 215 220  
Leu Phe Leu Asp Thr Lys Ile Phe Glu Lys Asp Gln Gly Ser Thr Tyr  
225 230 235 240  
Ser Gly Asp Leu Glu Ser Glu Ala Val Ser Thr Leu His Ser Trp Glu  
245 250 255



Glu Glu Leu Asn His Tyr Ala Leu Lys Ser Asn Ala Val Gln Glu Ala  
260 265 270  
Asp Ser Glu Leu Lys Gln Phe Ser Lys Gly Glu Thr Glu Gln Asp Leu  
275 280 285  
Glu Ala Asp Phe Pro Ser Asp Ser Phe Asp Pro Leu Asn Lys Gly Gln  
290 295 300  
Gly Ile Gln Ala Arg Ser Arg Thr Arg Arg Arg His Arg Asp Gly Phe  
305 310 315 320  
Pro Gln Pro Arg Arg Arg Gly Arg Lys Lys Ser Ile Val Ala Val Glu  
325 330 335  
Pro Arg Ser Leu Ile Gln Gly Ala Phe Gln Gly Cys Ser Val Ser Gly  
340 345 350  
Met Thr Leu Lys Tyr Met Tyr Gly Val Asn Ala Trp Lys Asn Trp Val  
355 360 365  
Gln Trp Lys Asn Ala Lys Glu Glu Gln Gly Asp Leu Lys Cys Gly Gly  
370 375 380  
Val Glu Gln Ala Ser Ser Ser Pro Arg Ser Asp Pro Leu Gly Ser Thr  
385 390 395 400  
Gln Asp His Ala Leu Ser Gln Glu Ser Ser Glu Pro Gly Cys Arg Val  
405 410 415  
Arg Ser Ile Lys Leu Lys Glu Asp Ile Leu Ser Cys Thr Phe Ala Glu  
420 425 430  
Leu Ser Leu Gly Leu Cys Gln Phe Ile Gln Glu Val Arg Arg Pro Asn  
435 440 445  
Gly Glu Lys Tyr Asp Pro Asp Ser Ile Leu Tyr Leu Cys Leu Gly Ile  
450 455 460  
Gln Gln Tyr Leu Phe Glu Asn Gly Arg Ile Asp Asn Ile Phe Thr Glu  
465 470 475 480

Pro Tyr Ser Arg Phe Met Ile Glu Leu Thr Lys Leu Leu Lys Ile Trp  
485 490 495  
Glu Pro Thr Ile Leu Pro Asn Gly Tyr Met Phe Ser Arg Ile Glu Glu  
500 505 510  
Glu His Leu Trp Glu Cys Lys Gln Leu Gly Ala Tyr Ser Pro Ile Val  
515 520 525  
Leu Leu Asn Thr Leu Leu Phe Phe Asn Thr Lys Tyr Phe Gln Leu Lys  
530 535 540  
Asn Val Thr Glu His Leu Lys Leu Ser Phe Ala His Val Met Arg Arg  
545 550 555 560  
Thr Arg Thr Leu Lys Tyr Ser Thr Lys Met Thr Tyr Leu Arg Phe Phe  
565 570 575  
Pro Pro Leu Gln Lys Gln Glu Ser Glu Pro Asp Lys Leu Thr Val Gly  
580 585 590  
Lys Arg Lys Arg Asn Glu Asp Asp Glu Val Pro Val Gly Val Glu Met  
595 600 605  
Ala Glu Asn Thr Asp Asn Pro Leu Arg Cys Pro Val Arg Leu Tyr Glu  
610 615 620  
Phe Tyr Leu Ser Lys Cys Ser Glu Ser Val Lys Gln Arg Asn Asp Val  
625 630 635 640  
Phe Tyr Leu Gln Pro Glu Arg Ser Cys Val Pro Asn Ser Pro Met Trp  
645 650 655  
Tyr Ser Ala Phe Pro Ile Asp Pro Gly Thr Leu Asp Thr Met Leu Thr  
660 665 670  
Arg Ile Leu Met Val Arg Glu Val His Glu Glu Leu Ala Lys Ala Lys  
675 680 685  
Ser Glu Asp Ser Asp Val Glu Leu Ser Asp  
690 695

<210> 17

<211> 2142

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 17

```
atgaaacatt tctgtaacct gccttgtatc ttgatgttct gtaatcagca aagtgtatgt 60
gacccgccct cacaataaa tgcagcaaat atttccatgg ttcaagctgc ttcagcagga 120
ccccatctc tgagaaaaga ttgcattcca gttatagcca atgtatgata attggcaagt 180
gccccgtctg ctacagctac agtgaattct aacagtgctt tacaaggctc agttccaaca 240
gtaacagcga aaatcatcgg tgatgcaagi actcaaacag atgccccgaa actgccacct 300
tccaacctc caaggctttt gaagaacaaa gctttattat gcaaaccat cacacagact 360
aaagccacct ctgcaaacc acataccctc aacaaagaat gccagacaga agacattcca 420
agtcagcccc agattattgt ggtgccagtt cccgtaccag tgtttgttcc catacctctt 480
cacccttata ctcaataatg tccagtcctc ttggaattc cagttccaat gccgttccct 540
atgccttatt catcttcaat ggatagttaa gataaagtca cagagagtat tgaagacatt 600
aaagaaaagc tccccacaca tccatttgaa gctgattctc ttgagatggc agaaatgatt 660
gcagaagatg aagagaagaa gactctatct caggagagat cccaaacttc tgaacacgaa 720
ctctttctag acaccaagat atttgaaaaa gaccaaggaa gtacatcacag tggtagatctt 780
gaatcagagg cagtatctac tctacatagc tgggaggaag agctgaatca ctatgcttta 840
aagtcaaatg ctgtgcaaga ggctgattca gaattgaagc agttctcaaa aggggaaact 900
gaacaggacc tgggaagcaga ttttccatca gattcctttg acccattaa taaaggacag 960
ggaatccagg caggttcccg aacaagacga cgacacagag atggcttccc ccaaccaga 1020
cgaagaggac ggaagaagtc tatagtggct gtggagccca ggagctttat tcaaggagcc 1080
tttcaaggct gctcagtgct cgggatgaca ctgaaataca tgtatgggtt aaatgcttgg 1140
aagaactggg ttcatgtgaa aaatgccaag gaagagcagg gggatctaaa atgtggaggg 1200
gttgaacagg cctcatctag cccacgttct gacccttag gaagtactca agaccatgca 1260
```

ctctctcaag aatccctcaga gccaggctgt agagtcgct ctatcaagct gaaggaagac 1320  
attctgtcct gcacttttgc tgagttgagt ttgggccttat gccagtatat ccaagaggig 1380  
cggagaccaa atggtgaaaa atatgatcca gacagiatct tatacttgig ccttgggaatt 1440  
caacagtacc tgtttgaaaa tggtagaata gataacattt ttactgagcc ctattccaga 1500  
tttatgattg aacttaccaa acctttgaaa atatgggaac ctacaatact tcctaattgt 1560  
tacaatgtct ctgcattga ggaagagcat ttgtgggagt gcaaacagct gggcgcttac 1620  
tcaccaatcg tctttttaaa caccctcctt ttcttcaata ccaaatactt ccaactaaag 1680  
aatgttactg agcacttgaa gctttccttt gcccatgtga tgagacggac caggactctg 1740  
aaglacagta ccaagatgac atatctgagg ttcttccac ctttacagaa gcaggagtca 1800  
gaaccagata aactgactgt tggcaagagg aaacgaaatg aagatgatga ggttccagtg 1860  
ggggtggaga tggcagagaa tactgacaat ccactaagat gcccgctccg acittatgag 1920  
ttttacctgt caaaatgttc tgaagigtg aagcaaagga atgatgtgtt ttaccttcaa 1980  
cctgagcgct cctgtgtccc gaatagcccc atgtgttact ccgcattccc gatagaccct 2040  
ggaaccctgg acaccaatgt aacacgtatt ctcatggatg gggaggtaca tgaagaactt 2100  
gccaaagcca aatcigaaga ctctgatgtt gaattatcag at 2142

<210> 18

<211> 2662

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<200>

<221> CDS

<222> (6).. (2147)

<220>

<221> sig peptide

<222> (6).. (53)

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; mat peptide

&lt;222&gt; (54).. (2147)

&lt;400&gt; 18

gggaa atg aaa cat ttc tgt aac ctg ctt tgt atc ttg atg ttc tgt 47

Met Lys His Phe Cys Asn Leu Leu Cys Ile Leu Met Phe Cys

-16 -15

-10

-5

aat cag caa agt gta tgt gac ccg cct tca caa aat aat gca gca aat 95

Asn Gln Gln Ser Val Cys Asp Pro Pro Ser Gln Asn Asn Ala Ala Asn

1

5

10

att tcc atg gtt caa gct gct tca gca gga ccc cca tct ctg aga aaa 143

Ile Ser Met Val Gln Ala Ala Ser Ala Gly Pro Pro Ser Leu Arg Lys

15

20

25

30

gat tcg act cca gtt ata gcc aat gta gta tca ttg gca agt gcc cct 191

Asp Ser Thr Pro Val Ile Ala Asn Val Val Ser Leu Ala Ser Ala Pro

35

40

45

gct gct cag cct aca gtg aat tct aac agt gtc tta caa ggt gca gtt 239

Ala Ala Gln Pro Thr Val Asn Ser Asn Ser Val Leu Gln Gly Ala Val

50

55

60

cca aca gta aca gcg aaa atc atc ggt gat gca agt act caa aca gat 287

Pro Thr Val Thr Ala Lys Ile Ile Gly Asp Ala Ser Thr Gln Thr Asp

65

70

75

gcc ctg aaa ctg cca cct tcc caa cct cca agg ctt ttg aag aac aaa 335

Ala Leu Lys Leu Pro Pro Ser Gln Pro Pro Arg Leu Leu Lys Asn Lys

80

85

90

gct tta tta tgc aaa ccc atc aca cag act aaa gcc acc tct tgc aaa 383

Ala Leu Leu Cys Lys Pro Ile Thr Gln Thr Lys Ala Thr Ser Cys Lys  
 95 100 105 110  
 cca cat acc caa aac aaa gaa tgc cag aca gaa gac act cca agt cag 431  
 Pro His Thr Gln Asn Lys Glu Cys Gln Thr Glu Asp Thr Pro Ser Gln  
 115 120 125  
 ccc cag att att gtg gtg cca gtt ccc gta cca gtg ttt gtt ccc ata 479  
 Pro Gln Ile Ile Val Val Pro Val Pro Val Pro Val Phe Val Pro Ile  
 130 135 140  
 cct ctt cac ctt tat act caa tat gct cca gtc cca ttt gga att cca 527  
 Pro Leu His Leu Tyr Thr Gln Tyr Ala Pro Val Pro Phe Gly Ile Pro  
 145 150 155  
 gtt cca atg cct gtc cct atg ctt att cca tct tca atg gat agt gaa 575  
 Val Pro Met Pro Val Pro Met Leu Ile Pro Ser Ser Met Asp Ser Glu  
 160 165 170  
 gat aaa gtc aca gag agt att gaa gac att aaa gaa aag ctt ccc aca 623  
 Asp Lys Val Thr Glu Ser Ile Glu Asp Ile Lys Glu Lys Leu Pro Thr  
 175 180 185 190  
 cat cca ttt gaa gct gat ctc ctt gag atg gca gaa atg att gca gaa 671  
 His Pro Phe Glu Ala Asp Leu Leu Glu Met Ala Glu Met Ile Ala Glu  
 195 200 205  
 gat gaa gag aag aag act cta tct cag gga gag tcc caa act tct gaa 719  
 Asp Glu Glu Lys Lys Thr Leu Ser Gln Gly Glu Ser Gln Thr Ser Glu  
 210 215 220  
 cac gaa ctc ttt cta gac acc aag ata ttt gaa aaa gac caa gga agt 767  
 His Glu Leu Phe Leu Asp Thr Lys Ile Phe Glu Lys Asp Gln Gly Ser  
 225 230 235  
 aca tac agt ggt gat ctt gaa tca gag gca gta tct act cta cat agc 815  
 Thr Tyr Ser Gly Asp Leu Glu Ser Glu Ala Val Ser Thr Leu His Ser

240	245	250	
tg g gag gaa gag ctg aat cac tat gcc tta aag tca aat gct gtg caa	863		
Trp Glu Glu Glu Leu Asn His Tyr Ala Leu Lys Ser Asn Ala Val Gln			
255	260	265	270
gag gct gat tca gaa ttg aag cag ttc tca aaa ggg gaa act gaa cag	911		
Glu Ala Asp Ser Glu Leu Lys Gln Phe Ser Lys Gly Glu Thr Glu Gln			
275	280	285	
gac ctg gaa gca gat ttt cca tca gac tcc ttt gac cca ctt aat aaa	959		
Asp Leu Glu Ala Asp Phe Pro Ser Asp Ser Phe Asp Pro Leu Asn Lys			
290	295	300	
gga cag gga atc cag gca cgt tcc cga aca aga cga cga cac aga gat	1007		
Gly Gln Gly Ile Gln Ala Arg Ser Arg Thr Arg Arg Arg His Arg Asp			
305	310	315	
ggc ttc ccc caa ccc aga cga aga gga cgg aag aag tct ata gtg gct	1055		
Gly Phe Pro Gln Pro Arg Arg Arg Gly Arg Lys Lys Ser Ile Val Ala			
320	325	330	
gtg gag ccc agg agt ctt att caa gga gcc ttt caa ggc tgc tca gtg	1103		
Val Glu Pro Arg Ser Leu Ile Gln Gly Ala Phe Gln Gly Cys Ser Val			
335	340	345	350
tcc ggg atg aca ctg aaa tac atg tat ggg gta aat gct tgg aag aac	1151		
Ser Gly Met Thr Leu Lys Tyr Met Tyr Gly Val Asn Ala Trp Lys Asn			
355	360	365	
tg g gtt cag tgg aaa aat gcc aag gaa gag cag ggg gat cta aaa tgt	1199		
Trp Val Gln Trp Lys Asn Ala Lys Glu Glu Gln Gly Asp Leu Lys Cys			
370	375	380	
gga ggg gtt gaa cag gcc tca tct agc cca cgt tct gac ccc tta gga	1247		
Gly Gly Val Glu Gln Ala Ser Ser Ser Pro Arg Ser Asp Pro Leu Gly			
385	390	395	

agt act caa gac cat gca ctc tct caa gaa tcc tca gag cca ggc tgt 1295  
 Ser Thr Gln Asp His Ala Leu Ser Gln Glu Ser Ser Glu Pro Gly Cys  
 400 405 410  
 aga gtc cgc tct atc aag ctg aag gaa gac att ctg tcc tgc act ttt 1343  
 Arg Val Arg Ser Ile Lys Leu Lys Glu Asp Ile Leu Ser Cys Thr Phe  
 415 420 425 430  
 gct gag ttg agt ttg ggc tta tgc cag ttt atc caa gag gtg cgg aga 1391  
 Ala Glu Leu Ser Leu Gly Leu Cys Gln Phe Ile Gln Glu Val Arg Arg  
 435 440 445  
 cca aat ggt gaa aaa tat gat cca gac agt atc tta tac ttg tgc ctt 1439  
 Pro Asn Gly Glu Lys Tyr Asp Pro Asp Ser Ile Leu Tyr Leu Cys Leu  
 450 455 460  
 gga att caa cag tac ctg ttt gaa aat ggt aga ata gat aac att ttt 1487  
 Gly Ile Gln Gln Tyr Leu Phe Glu Asn Gly Arg Ile Asp Asn Ile Phe  
 465 470 475  
 act gag ccc tat tcc aga ttt atg att gaa ctt acc aaa ctc ttg aaa 1535  
 Thr Glu Pro Tyr Ser Arg Phe Met Ile Glu Leu Thr Lys Leu Leu Lys  
 480 485 490  
 ata tgg gaa cct aca ata ctt cct aat ggt tac atg ttc tct cgc att 1583  
 Ile Trp Glu Pro Thr Ile Leu Pro Asn Gly Tyr Met Phe Ser Arg Ile  
 495 500 505 510  
 gag gaa gag cat ttg tgg gag tgc aaa cag ctg ggc gct tac tca cca 1631  
 Glu Glu Glu His Leu Trp Glu Cys Lys Gln Leu Gly Ala Tyr Ser Pro  
 515 520 525  
 atc gtc ctt tta aac acc ctc ctt ttc ttc aat acc aaa tac ttc caa 1679  
 Ile Val Leu Leu Asn Thr Leu Leu Phe Phe Asn Thr Lys Tyr Phe Gln  
 530 535 540  
 cta aag aat gtt act gag cac ttg aag ctt tcc ttt gcc cat gtg atg 1727



Leu Lys Asn Val Thr Glu His Leu Lys Leu Ser Phe Ala His Val Met  
 545 550 555  
 aga cgg acc agg act ctg aag tac agt acc aag atg aca tat ctg agg 1775  
 Arg Arg Thr Arg Thr Leu Lys Tyr Ser Thr Lys Met Thr Tyr Leu Arg  
 560 565 570  
 ttc ttc cca cct tta cag aag cag gag tca gaa cca gat aaa ctg act 1823  
 Phe Phe Pro Pro Leu Gln Lys Gln Glu Ser Glu Pro Asp Lys Leu Thr  
 575 580 585 590  
 gtt ggc aag agg aaa cga aat gaa gat gat gag gtt cca gtg ggg gtg 1871  
 Val Gly Lys Arg Lys Arg Asn Glu Asp Asp Glu Val Pro Val Gly Val  
 595 600 605  
 gag atg gca gag aat act gac aat cca cta aga tgc cca gtc cga ctt 1919  
 Glu Met Ala Glu Asn Thr Asp Asn Pro Leu Arg Cys Pro Val Arg Leu  
 610 615 620  
 tat gag ttt tac ctg tca aaa tgt tct gaa agt gtg aag caa agg aat 1967  
 Tyr Glu Phe Tyr Leu Ser Lys Cys Ser Glu Ser Val Lys Gln Arg Asn  
 625 630 635  
 gat gtg ttt tac ctt caa cct gag cgc tcc tgt gtc ccg aat agc ccc 2015  
 Asp Val Phe Tyr Leu Gln Pro Glu Arg Ser Cys Val Pro Asn Ser Pro  
 640 645 650  
 atg tgg tac tcc gca ttc ccg ata gac cct gga acc ctg gac acc atg 2063  
 Met Trp Tyr Ser Ala Phe Pro Ile Asp Pro Gly Thr Leu Asp Thr Met  
 655 660 665 670  
 tta aca cgt att ctc atg gtg agg gag gta cat gaa gaa ctt gcc aaa 2111  
 Leu Thr Arg Ile Leu Met Val Arg Glu Val His Glu Glu Leu Ala Lys  
 675 680 685  
 gcc aaa tct gaa gac tct gat gtt gaa tta tca gat taaaacggaa 2157  
 Ala Lys Ser Glu Asp Ser Asp Val Glu Leu Ser Asp

690

695

gtgaggttct tatttcata catattggtat tgcaccaaac tgtgaatgca tccagctgtt 2217  
 ggaaaatgat gtataagict aagtcctctt gacttgacca taagatcatg gaaaacagat 2277  
 gacttgtgaa cccacagtg tggatgtgca aatgaaaatt gaaggaaaga atatgaactg 2337  
 agaaatgttc ttggcagtg atatagtctt tagacatctt cagaatgact aatttctccg 2397  
 agtgggtgat aatcttattt tgtttgggag taacaaatcg tggaatattt ttaaggaaaa 2457  
 ctgttgtata aaactttacc atagtaacct tagaccitag agaggtagct ttggagtga 2517  
 actttggctg caataggcta ctttggaag ccctccgtaa aagtcagagg agagatcagt 2577  
 acagagctaa gagtgacalc aaatgaggac tgtgggaccc agatttgaag acccaataaa 2637  
 aatactcaac tttttaaaaa aaaaa 2662

&lt;210&gt; 19

&lt;211&gt; 81

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;400&gt; 19

Met Arg Thr Tyr His Tyr Ile Pro Leu Phe Ile Trp Thr Tyr Met Phe  
 -24                      -20                      -15                      -10  
 His Thr Val Asp Thr Ile Leu Leu Gln Glu Lys Pro Asn Ser Tyr Leu  
                     -5                      1                      5  
 Ser Ser Lys Lys Ile Ala Gly Leu Thr Lys Asp Asp Gly Lys Met Leu  
          10                      15                      20  
 Arg Arg Thr Lys Arg Gly Trp Met Trp Asn Gln Phe Phe Leu Leu Glu  
   25                      30                      35                      40  
 Glu Tyr Thr Gly Thr Asp Thr Gln Tyr Val Gly Lys Val Arg Ile Phe  
                     45                      50                      55  
 Val

<210> 20

<211> 243

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 20

```
atgaggactt accattatat accattattc atctggacct atatgttcca tacagttgac   60
accatcctat tacaagaaaa acctaacagt tatttatcaa gcaaaaagat agcgggictg  120
acaaaagatg acggtaaaal gctacgtcgc accaagcgtg gctggatgtg gaatcagttc  180
ttcttattgg aagagtacac aggtactgac acacaatatg taggcaaggt aagaattttt  240
gta                                     243
```

<210> 21

<211> 630

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<200>

<221> CDS

<222> (160).. (402)

<200>

<221> sig peptide

<222> (160).. (231)

<200>

<221> mat peptide

&lt;222&gt; (232).. (402)

&lt;400&gt; 21

```

aagatcagct gigaagatac tataaaaagg gaagagaagg accgagacag aagcaacaac   60
ggaactgtca gtgcggagta gggctaaact cagttccatt gtttagcaag gaaaaacaaa  120
caatacatig aatttgacaa cccactgaag ttgcagata atg agg act tac cat   174
                                     Met Arg Thr Tyr His
                                     -24                -20
tai ata cca tta ttc atc tgg acc tai atg ttc cat aca gtt gac acc   222
Tyr Ile Pro Leu Phe Ile Trp Thr Tyr Met Phe His Thr Val Asp Thr
                -15                -10                -5
atc cta tta caa gaa aaa cct aac agt tat tta tca agc aaa aag ata   270
Ile Leu Leu Gln Glu Lys Pro Asn Ser Tyr Leu Ser Ser Lys Lys Ile
                1                5                10
gcg ggt ctg aca aaa gat gac ggt aaa atg cta cgt cgc acc aag cgt   318
Ala Gly Leu Thr Lys Asp Asp Gly Lys Met Leu Arg Arg Thr Lys Arg
                15                20                25
ggc tgg atg tgg aat cag ttc ttc tta ttg gaa gag tac aca ggt act   366
Gly Trp Met Trp Asn Gln Phe Phe Leu Leu Glu Glu Tyr Thr Gly Thr
                30                35                40                45
gac aca caa tai gta ggc aag gta aga att ttt gta tgagaaatct   412
Asp Thr Gln Tyr Val Gly Lys Val Arg Ile Phe Val
                50                55
aaaagctgaa agtgacagct atttatTTTT ttccagcaac ttttcttttc actagtatt   472
attaaaaaat atttaactaa ttatgttcig aagggtgat attgcaaact attttagtgg  532
ggaagaacaa ggaaccatat ttgggticta aatgtaaaic aatgtcaata ataagcgtaa  592
gctactaagt calatgtgga tggatgtgat cattatia   630

```

&lt;210&gt; 22

&lt;211&gt; 150

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;400&gt; 22

Met Arg Lys Thr Arg Leu Trp Gly Leu Leu Trp Met Leu Phe Val Ser  
 -20                      -15                      -10                      -5

Glu Leu Arg Ala Ala Thr Lys Leu Thr Glu Glu Lys Tyr Glu Leu Lys  
                                  1                      5                      10

Glu Gly Gln Thr Leu Asp Val Lys Cys Asp Tyr Thr Leu Glu Lys Phe  
                                  15                      20                      25

Ala Ser Ser Gln Lys Ala Trp Gln Ile Ile Arg Asp Gly Glu Met Pro  
                                  30                      35                      40

Lys Thr Leu Ala Cys Thr Glu Arg Pro Ser Lys Asn Ser His Pro Val  
                                  45                      50                      55                      60

Gln Val Gly Arg Ile Ile Leu Glu Asp Tyr His Asp His Gly Leu Leu  
                                  65                      70                      75

Arg Val Arg Met Val Asn Leu Gln Val Glu Asp Ser Gly Leu Tyr Gln  
                                  80                      85                      90

Cys Val Ile Tyr Gln Pro Pro Lys Glu Pro His Met Leu Phe Asp Arg  
                                  95                      100                      105

Ile Arg Leu Val Val Thr Lys Gly Phe Arg Cys Ser Thr Leu Ser Phe  
                                  110                      115                      120

Ser Trp Leu Val Asp Ser

125                      130

&lt;210&gt; 23

<211> 450

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 23

```
atgaggaaga ccaggctctg ggggctgctg tggatgctct ttgtctcaga actccgagct   60
gcaactaaat taactgagga aaagiatgaa ctgaaagagg ggcagacctt ggatgtgaaa  120
tgtgactaca cgctagagaa gtitgccagc agccagaaag ctitggcagat aataagggac  180
ggagagaatgc ccaagacctt ggcatgcaca gagaggcctt caaagaattc ccatccagtc  240
caagtgggga ggatcatact agaagactac catgatcatg gtttactgcg cgtccgaatg  300
gtcaaccttc aagtgggaaga ttctggactg tatcagtgtg tgatctacca gccctccaag  360
gagccctaca tgctgttcga tcgcatccgc ttgggtggta ccaaggggtt ccgggttica  420
acattgtcat tctcctggct ggtggattcc                                     450
```

<210> 24

<211> 701

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<200>

<221> CDS

<222> (19).. (468)

<200>

<221> sig peptide

<222> (19).. (78)

<200>

&lt;221&gt; mat peptide

&lt;222&gt; (79).. (468)

&lt;400&gt; 24

```

agctggigca caggaagg atg agg aag acc agg ctc tgg ggg ctg ctg tgg      51
      Met Arg Lys Thr Arg Leu Trp Gly Leu Leu Trp
      -20              -15              -10

atg ctc ttt gtc tca gaa ctc cga gct gca act aaa tta act gag gaa      99
Met Leu Phe Val Ser Glu Leu Arg Ala Ala Thr Lys Leu Thr Glu Glu
      -5              1              5

aag tat gaa ctg aaa gag ggg cag acc ctg gat gig aaa tgt gac tac      147
Lys Tyr Glu Leu Lys Glu Gly Gln Thr Leu Asp Val Lys Cys Asp Tyr
      10              15              20

acg cta gag aag ttt gcc agc agc cag aaa gct tgg cag ata ata agg      195
Thr Leu Glu Lys Phe Ala Ser Ser Gln Lys Ala Trp Gln Ile Ile Arg
      25              30              35

gac gga gag atg ccc aag acc ctg gca tgc aca gag agg cct tca aag      243
Asp Gly Glu Met Pro Lys Thr Leu Ala Cys Thr Glu Arg Pro Ser Lys
      40              45              50              55

aat tcc cat cca gtc caa gtg ggg agg atc ata cta gaa gac tac cat      291
Asn Ser His Pro Val Gln Val Gly Arg Ile Ile Leu Glu Asp Tyr His
      60              65              70

gat cat ggt tta ctg cgc gtc cga atg gtc aac ctt caa gtg gaa gat      339
Asp His Gly Leu Leu Arg Val Arg Met Val Asn Leu Gln Val Glu Asp
      75              80              85

tct gga ctg tat cag tgt gtg atc tac cag cct ccc aag gag cct cac      387
Ser Gly Leu Tyr Gln Cys Val Ile Tyr Gln Pro Pro Lys Glu Pro His
      90              95              100

```

atg ctg ttc gat cgc atc cgc ttg gtg gtg acc aag ggg ttc cgg tgt 435  
 Met Leu Phe Asp Arg Ile Arg Leu Val Val Thr Lys Gly Phe Arg Cys  
 105 110 115  
 tca aca ttg tca ttc tcc tgg ctg gtg gat tcc tgagtaagag cctggtcttc 488  
 Ser Thr Leu Ser Phe Ser Trp Leu Val Asp Ser  
 120 125 130  
 tctgtcctgt ttgtctgcac gctgagggtca ttgtaccct aggcccacga acccaccaga 548  
 atgtcctctg acttccagcc acatccatct ggcagttgtg ccaaggaggagg agggaggagg 608  
 taaaaggcag ggagttaata acatgaatta aatctgtaat caccagctaa agaaaaaaaa 668  
 aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaa 701

<210> 25

<211> 422

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 25

Met Leu Gln Trp Arg Arg Arg His Cys Cys Phe Ala Lys Met Thr Trp  
 -38 -35 -30 -25  
 Asn Ala Lys Arg Ser Leu Phe Arg Thr His Leu Ile Gly Val Leu Ser  
 -20 -15 -10  
 Leu Val Phe Leu Phe Ala Met Phe Leu Phe Phe Asn His His Asp Trp  
 -5 1 5 10  
 Leu Pro Gly Arg Ala Gly Phe Lys Glu Asn Pro Val Thr Tyr Thr Phe  
 15 20 25  
 Arg Gly Phe Arg Ser Thr Lys Ser Glu Thr Asn His Ser Ser Leu Arg  
 30 35 40  
 Asn Ile Trp Lys Glu Thr Val Pro Gln Thr Leu Arg Pro Gln Thr Ala



45 50 55  
Thr Asn Ser Asn Asn Thr Asp Leu Ser Pro Gln Gly Val Thr Gly Leu  
60 65 70  
Glu Asn Thr Leu Ser Ala Asn Gly Ser Ile Tyr Asn Glu Lys Gly Thr  
75 80 85 90  
Gly His Pro Asn Ser Tyr His Phe Lys Tyr Ile Ile Asn Glu Pro Glu  
95 100 105  
Lys Cys Gln Glu Lys Ser Pro Phe Leu Ile Leu Leu Ile Ala Ala Glu  
110 115 120  
Pro Gly Gln Ile Glu Ala Arg Arg Ala Ile Arg Gln Thr Trp Gly Asn  
125 130 135  
Glu Ser Leu Ala Pro Gly Ile Gln Ile Thr Arg Ile Phe Leu Leu Gly  
140 145 150  
Leu Ser Ile Lys Leu Asn Gly Tyr Leu Gln Arg Ala Ile Leu Glu Glu  
155 160 165 170  
Ser Arg Gln Tyr His Asp Ile Ile Gln Gln Glu Tyr Leu Asp Thr Tyr  
175 180 185  
Tyr Asn Leu Thr Ile Lys Thr Leu Met Gly Met Asn Trp Val Ala Thr  
190 195 200  
Tyr Cys Pro His Ile Pro Tyr Val Met Lys Thr Asp Ser Asp Met Phe  
205 210 215  
Val Asn Thr Glu Tyr Leu Ile Asn Lys Leu Leu Lys Pro Asp Leu Pro  
220 225 230  
Pro Arg His Asn Tyr Phe Thr Gly Tyr Leu Met Arg Gly Tyr Ala Pro  
235 240 245 250  
Asn Arg Asn Lys Asp Ser Lys Trp Tyr Met Pro Pro Asp Leu Tyr Pro  
255 260 265  
Ser Glu Arg Tyr Pro Val Phe Cys Ser Gly Thr Gly Tyr Val Phe Ser

270                      275                      280  
 Gly Asp Leu Ala Glu Lys Ile Phe Lys Val Ser Leu Gly Ile Arg Arg  
 285                      290                      295  
 Leu His Leu Glu Asp Val Tyr Val Gly Ile Cys Leu Ala Lys Leu Arg  
 300                      305                      310  
 Ile Asp Pro Val Pro Pro Pro Asn Glu Phe Val Phe Asn His Trp Arg  
 315                      320                      325                      330  
 Val Ser Tyr Ser Ser Cys Lys Tyr Ser His Leu Ile Thr Ser His Gln  
 335                      340                      345  
 Phe Gln Pro Ser Glu Leu Ile Lys Tyr Trp Asn His Leu Gln Gln Asn  
 350                      355                      360  
 Lys His Asn Ala Cys Ala Asn Ala Ala Lys Glu Lys Ala Gly Arg Tyr  
 365                      370                      375  
 Arg His Arg Lys Leu His  
 380

<210> 26

<211> 1266

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 26

atgcttcagt ggaggagaag acactgctgc ttigcaaaga tgacctggaa tgccaaaagg 60  
 tctctgtlcc gcactcatct taitggagta ctttctctag tgtttctttt tgctatgttt 120  
 ttgtttttca atcatcatga ctggctgcca ggcagagctg gattcaaaga aaacctgttg 180  
 acatacactt tccgaggatt tcggtcaaca aaaagtgaga caaacacag ctcccttcgg 240  
 aacatttggg aagaaacagt ccttcaaacc ctgaggcctc aaacagcaac taactctaatt 300  
 aacacagacc tgtcaccaca aggagttaca ggccctggaga atacacttag tgccaatgga 360

agtatttaca atgaaaaagg tactggacat ccaaattctt accatttcaa atatattatt 420  
aatgagcctg aaaaatgcc aagagaaagt ccttttttaa tactactaat agctgcagag 480  
cctggacaaa tagaagctag aagagctatt cggcaaactt ggggcaatga aagtctagca 540  
cctgggtattc aaatcacaaag aatatttttg ttgggcctaa gtattaaagt aaatggctac 600  
cttcaacgtg caatactgga agaaagcaga caataatcat atataattca acaggaatac 660  
ttagatacgt actataattt gaccattaaa acactaatgg gcatgaactg ggttgcaaca 720  
tactgtccac atattccata tgttatgaaa actgacagt acatgtttgt caacactgaa 780  
tatttaatca ataagttact gaagccagat ctgccctcca gacataacta tticactggt 840  
tacctaatgc gaggatatgc acccaatcga aacaaagata gcaagtggta catgccacca 900  
gacctctacc caagtgcgct ttatccgtgc ttctgttctg gaactggta tgtttttct 960  
ggagatctgg cagaaaagat ttttaaagt ttcttaggta tccgccgttt gcacttggaa 1020  
gatgtatatg tagggatcgt tcttgccaag ttgagaatg atccgtacc ccttcccaat 1080  
gagtttgtgt tcaatcactg gcgagtcctt tattcgagct gtaaatacag ccacctaat 1140  
acctctcatc agttccagcc tagtgaactg ataaaatct ggaaccattt acaacaaaat 1200  
aagcacaatg cctgtgcca cgcagcaaaa gaaaaggcag gcaggtatcg ccaccgtaaa 1260  
ctacat 1266

<210> 27

<211> 2420

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<200>

<221> CDS

<222> (698).. (1963)

<200>

<221> sig peptide

<222> (698).. (811)

<200>

<221> mat peptide

<222> (812).. (1963)

<400> 27

```

gccctgtgcag cagctgagga accgtggatt tcataattata gactaaaacc ccattaaaac   60
tgctcaaaaat ccttccctgca gctgccaggc aacaacgaaa gaagagaggt aaatcctatt  120
cttttccaat acaactgaag cactacattt tagctctggc tgcctttacat tgcagctcag  180
tgttattagi agaaatatgg atactgagac gagaacacag cactgcattg tccagccagg  240
aaaatagcag atgtaaaaag ctccaatgca tcaactgtcg ggaagagtica acagtgcctac  300
aagcagaacg ggcaactaca gcctctttgt ttaacgaaag agagaaaaatg aaagaaaggg  360
aaaatttcag aagactagga cccataigaa caaggagggt aactcgaaga caagcagaca  420
gatggacact ttggatactg tgaaaagcaa tgcgaggagg cagactgttg ggggatgtgc  480
gcatgttcga tagcatcttt ttigtgaag tgatggcgtg ccaaaagtat tticagtggg  540
cataatccctc ttacataaaa tggcctgacc aaggaagaat gactacaaga gagacaatgt  600
gactgaatta gaaaatgatt gccaaagaat agtattaagg agaagaaaac attttgggtc  660
accaatctct catataccac tactggatat ttacaac atg ctt cag tgg agg aga  715

```

Met Leu Gln Trp Arg Arg

-38

-35

```

aga cac tgc tgc ttt gca aag atg acc tgg aat gcc aaa agg tct ctg   763

```

Arg His Cys Cys Phe Ala Lys Met Thr Trp Asn Ala Lys Arg Ser Leu

-30

-25

-20

```

ttc cgc act cat ctt att gga gta ctt tct cta gtg ttt ctt ttt gct   811

```

Phe Arg Thr His Leu Ile Gly Val Leu Ser Leu Val Phe Leu Phe Ala

-15

-10

-5

```

atg ttt ttg ttt ttc aat cat cat gac tgg ctg cca ggc aga gct gga   859

```

Met Phe Leu Phe Phe Asn His His Asp Trp Leu Pro Gly Arg Ala Gly  
 1 5 10 15  
 ttc aaa gaa aac cct gtg aca tac act ttc cga gga ttt cgg tca aca 907  
 Phe Lys Glu Asn Pro Val Thr Tyr Thr Phe Arg Gly Phe Arg Ser Thr  
 20 25 30  
 aaa agt gag aca aac cac agc tcc ctt cgg aac att tgg aaa gaa aca 955  
 Lys Ser Glu Thr Asn His Ser Ser Leu Arg Asn Ile Trp Lys Glu Thr  
 35 40 45  
 gtc cct caa acc ctg agg cct caa aca gca act aac tct aat aac aca 1003  
 Val Pro Gln Thr Leu Arg Pro Gln Thr Ala Thr Asn Ser Asn Asn Thr  
 50 55 60  
 gac ctg tca cca caa gga gtt aca ggc ctg gag aat aca ctt agt gcc 1051  
 Asp Leu Ser Pro Gln Gly Val Thr Gly Leu Glu Asn Thr Leu Ser Ala  
 65 70 75 80  
 aat gga agt att tac aat gaa aaa ggt act gga cat cca aat tct tac 1099  
 Asn Gly Ser Ile Tyr Asn Glu Lys Gly Thr Gly His Pro Asn Ser Tyr  
 85 90 95  
 cat ttc aaa tat att att aat gag cct gaa aaa tgc caa gag aaa agt 1147  
 His Phe Lys Tyr Ile Ile Asn Glu Pro Glu Lys Cys Gln Glu Lys Ser  
 100 105 110  
 cct ttt tta ata cta cta ata gct gca gag cct gga caa ata gaa gct 1195  
 Pro Phe Leu Ile Leu Leu Ile Ala Ala Glu Pro Gly Gln Ile Glu Ala  
 115 120 125  
 aga aga gct att cgg caa act tgg ggc aat gaa agt cta gca cct ggt 1243  
 Arg Arg Ala Ile Arg Gln Thr Trp Gly Asn Glu Ser Leu Ala Pro Gly  
 130 135 140  
 att caa atc aca aga ata ttt ttg ttg ggc tta agt att aag cta aat 1291  
 Ile Gln Ile Thr Arg Ile Phe Leu Leu Gly Leu Ser Ile Lys Leu Asn

145	150	155	160	
ggc tac ctt caa cgt gca ata ctg gaa gaa agc aga caa tat cat gat				1339
Gly Tyr Leu Gln Arg Ala Ile Leu Glu Glu Ser Arg Gln Tyr His Asp				
	165	170	175	
ata att caa cag gaa tac tta gat acg tac tat aat ttg acc att aaa				1387
Ile Ile Gln Gln Glu Tyr Leu Asp Thr Tyr Tyr Asn Leu Thr Ile Lys				
	180	185	190	
aca cta atg ggc atg aac tgg gtt gca aca tac tgt cca cat att cca				1435
Thr Leu Met Gly Met Asn Trp Val Ala Thr Tyr Cys Pro His Ile Pro				
	195	200	205	
tat gtt atg aaa act gac agt gac atg ttt gtc aac act gaa tat tta				1483
Tyr Val Met Lys Thr Asp Ser Asp Met Phe Val Asn Thr Glu Tyr Leu				
	210	215	220	
atc aat aag tta ctg aag cca gat ctg cct ccc aga cat aac tat ttc				1531
Ile Asn Lys Leu Leu Lys Pro Asp Leu Pro Pro Arg His Asn Tyr Phe				
	225	230	235	240
act ggt tac cta atg cga gga tat gca ccc aat cga aac aaa gat agc				1579
Thr Gly Tyr Leu Met Arg Gly Tyr Ala Pro Asn Arg Asn Lys Asp Ser				
	245	250	255	
aag tgg tac atg cca cca gac ctc tac cca agt gag cgt tat cct gtc				1627
Lys Trp Tyr Met Pro Pro Asp Leu Tyr Pro Ser Glu Arg Tyr Pro Val				
	260	265	270	
ttc tgt tct gga act ggt tat gtt ttt tct gga gat ctg gca gaa aag				1675
Phe Cys Ser Gly Thr Gly Tyr Val Phe Ser Gly Asp Leu Ala Glu Lys				
	275	280	285	
att ttt aaa gtt tct tta ggt atc cgc cgt ttg cac ttg gaa gat gta				1723
Ile Phe Lys Val Ser Leu Gly Ile Arg Arg Leu His Leu Glu Asp Val				
	290	295	300	

tat gta ggg atc tgt ctt gcc aag ttg aga att gat cct gta ccc cct 1771  
 Tyr Val Gly Ile Cys Leu Ala Lys Leu Arg Ile Asp Pro Val Pro Pro  
 305 310 315 320  
 ccc aat gag ttt gtg ttc aat cac tgg cga gtc tct tat tgc agc tgt 1819  
 Pro Asn Glu Phe Val Phe Asn His Trp Arg Val Ser Tyr Ser Ser Cys  
 325 330 335  
 aaa tac agc cac cta att acc tct cat cag ttc cag cct agt gaa ctg 1867  
 Lys Tyr Ser His Leu Ile Thr Ser His Gln Phe Gln Pro Ser Glu Leu  
 340 345 350  
 ata aaa tac tgg aac cat tta caa caa aat aag cac aat gcc tgt gcc 1915  
 Ile Lys Tyr Trp Asn His Leu Gln Gln Asn Lys His Asn Ala Cys Ala  
 355 360 365  
 aac gca gca aaa gaa aag gca ggc agg tat cgc cac cgt aaa cta cat 1963  
 Asn Ala Ala Lys Glu Lys Ala Gly Arg Tyr Arg His Arg Lys Leu His  
 370 375 380  
 tagaaaagac aatTTTTTTT caaatgtgca atttgtaaatt attgclaaaa gcatglatag 2023  
 ttagaactga ttacatccgt aggacaagtt ttagttaaaa ccatcacat aaagaaattc 2083  
 aagaaglati tttttaattt ctgaagaagt taattcctaa aactataaca ttatataaca 2143  
 aaaaaggltt cccaaaacaa tctattttaa aaactgtata aggagattct gtgtattaac 2203  
 atgcaataac aagcatgcat aaatcaatgg ttcaagtcct ctgttagggg ccaataaaat 2263  
 gtatctgcat atgttttcca cataaatttt aattcaagaa atgacagtca aaagatccct 2323  
 cattttagat taagcttttc attttaatat ataatttaat gtaaatataa catcactatc 2383  
 aattttaagg aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaa 2420

&lt;210&gt; 28

&lt;211&gt; 521

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;400&gt; 28

Met Val Asn Ala Cys Trp Cys Gly Leu Leu Ala Ala Leu Ser Leu Leu  
 -21 -20 -15 -10  
 Leu Asp Ala Ser Thr Asp Glu Val Ala Thr Glu Asn Ile Leu Lys Ala  
 -5 1 5 10  
 Glu Leu Thr Met Ala Ala Leu Cys Gly Arg Leu Gly Leu Val Thr Ser  
 15 20 25  
 Arg Asp Ala Phe Ile Thr Ala Ile Cys Lys Gly Ser Leu Pro Pro His  
 30 35 40  
 Tyr Ala Leu Thr Val Leu Asn Thr Thr Thr Ala Ala Thr Leu Ser Asn  
 45 50 55  
 Lys Ser Tyr Ser Val Gln Gly Gln Ser Val Met Met Ile Ser Pro Ser  
 60 65 70 75  
 Ser Glu Ser His Gln Gln Val Val Ala Val Gly Gln Pro Leu Ala Val  
 80 85 90  
 Gln Pro Gln Gly Thr Val Met Leu Thr Ser Lys Asn Ile Gln Cys Met  
 95 100 105  
 Arg Thr Leu Leu Asn Leu Ala His Cys His Gly Ala Val Leu Gly Thr  
 110 115 120  
 Ser Trp Gln Leu Val Leu Ala Thr Leu Gln His Leu Val Trp Ile Leu  
 125 130 135  
 Gly Leu Lys Pro Ser Ser Gly Gly Ala Leu Lys Pro Gly Arg Ala Val  
 140 145 150 155  
 Glu Gly Pro Ser Thr Val Leu Thr Thr Ala Val Met Thr Asp Leu Pro  
 160 165 170  
 Val Ile Ser Asn Ile Leu Ser Arg Leu Phe Glu Ser Ser Gln Tyr Leu  
 175 180 185



Asp Asp Val Ser Leu His His Leu Ile Asn Ala Leu Cys Ser Leu Ser  
190 195 200  
Leu Glu Ala Met Asp Met Ala Tyr Gly Asn Asn Lys Glu Pro Ser Leu  
205 210 215  
Phe Ala Val Ala Lys Leu Leu Glu Thr Gly Leu Val Asn Met His Arg  
220 225 230 235  
Ile Glu Ile Leu Trp Arg Pro Leu Thr Gly His Leu Leu Glu Lys Val  
240 245 250  
Cys Gln His Pro Asn Ser Arg Met Gly Glu Trp Gly Ala Glu Ala Leu  
255 260 265  
Thr Ser Leu Ile Lys Ala Gly Leu Thr Phe Asn His Asp Pro Pro Leu  
270 275 280  
Ser Gln Asn Gln Arg Leu Gln Leu Leu Leu Leu Asn Pro Leu Lys Glu  
285 290 295  
Met Ser Asn Ile Asn His Pro Asp Ile Arg Leu Lys Gln Leu Glu Cys  
300 305 310 315  
Val Leu Gln Ile Leu Gln Ser Gln Gly Asp Asn Leu Gly Pro Gly Trp  
320 325 330  
Pro Leu Val Leu Gly Val Met Gly Ala Ile Arg Asn Asp Gln Gly Glu  
335 340 345  
Ser Leu Ile Arg Thr Ala Phe Gln Cys Leu Gln Leu Val Val Thr Asp  
350 355 360  
Phe Leu Pro Thr Met Pro Cys Thr Cys Leu Gln Ile Val Val Asp Val  
365 370 375  
Ala Gly Ser Phe Gly Leu His Asn Gln Glu Leu Asn Ile Ser Leu Thr  
380 385 390 395  
Ser Ile Gly Leu Leu Trp Asn Ile Ser Asp Tyr Phe Phe Gln Arg Gly  
400 405 410

Glu Thr Ile Glu Lys Glu Leu Asn Lys Glu Glu Ala Ala Gln Gln Lys  
 415 420 425  
 Gln Ala Glu Glu Lys Gly Val Val Leu Asn Arg Pro Phe His Pro Ala  
 430 435 440  
 Pro Pro Phe Asp Cys Leu Trp Leu Cys Leu Tyr Ala Lys Leu Gly Glu  
 445 450 455  
 Leu Cys Val Asp Pro Arg Pro Ala Val Arg Lys Ser Ala Gly Gln Thr  
 460 465 470 475  
 Leu Phe Ser Thr Ile Gly Ala His Gly Thr Leu Leu Gln His Ser Thr  
 480 485 490  
 Trp Arg Thr Val Ile Trp Lys Val Leu  
 495 500

&lt;210&gt; 29

&lt;211&gt; 1563

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;400&gt; 29

atggatgaatg cctgcctggg tggctctctt gctgcactct cactccttct tgaatgccagc 60  
 acagaatgaag ttgccactga gaataattta aaagctgaac tgactatggc tgctctttgt 120  
 ggaagactgg gccttgtaac ttcaagagat gcctttataa ctgcaataag caaaggttcc 180  
 ctgccicccc attatgctct tactgtattg aataccacca ctgcagctac actttccaac 240  
 aatcataatt ccgttcaggg ccaaagtgtt atgatgataa gtccatcaag tgaatctcac 300  
 caacaagtig tggcagtggg tcaaccttta gcagtcacag ctcaaggagc agtaatgctg 360  
 acttccaaaa atatccagtg tatgaggact ttacttaact tggcgcatig ccatggggct 420  
 gtctctggaa catcatggca acttgcttgg gcaactcttc agcatcttgt gtggattctg 480  
 ggattaaagc ctatgatagg cggcgcttgg aaacctggga gagctgtaga aggacccagt 540

acagtictaa caacagcagt gaigacagat ttaccagtga tticcaatat actitcaaga 600  
ttgtttgaaa gctcacagta tcttgatgat gtatcacitgc atcatitaaat aaatgcactt 660  
tgciccttgt cctlagaagc aatggatag gcctatggaa alaataagga accatctctt 720  
tttgctgttg ccaaatgtt agaaactggg ttagttaata tgcaccgaat agaaattctg 780  
tggagacctc tgactggcca tctacttgag aaggctcgcc agcatccaaa cctcgaatg 840  
ggagaatggg gagcagaagc tttaacttct ctatttaaag caggattaac atttaacat 900  
gatccctccac tctcacaaaa ccagaggctg cagtgtctt latigaacc gttaaaggag 960  
atgtccaata ttaatcatcc agatatcga ctcaagcagt tagaatcgt gtgcagatt 1020  
ctgcagagtc agggagacaa tcttgggcct ggatggccat tagtgcttgg agtcatggga 1080  
gcaatcagaa atgalcaagg agaactctg atacgaactg catccagtg tcttcagttg 1140  
gttgtgacag atttctacc aacaatgcct tgiacttgcc tgcaaatagt ttagatgtt 1200  
gcaggtagct ttggcctcca taaccaagaa ctcaatatta gtttaacttc aataggitta 1260  
tttggaata tticagatta ttttticcaa agaggggaaa ctatigaaaa agaactaaat 1320  
aaggaagagg cagcacagca aaagcaggca gaagagaaag gatttgtttt aaatcggcca 1380  
ttccaccctg caccgccatt tgatgtctg tggttatgtc ttatgcaaa attggttgaa 1440  
ctatgtgtgg atccccgtcc tgcgtcagg aagagtcag ggcaaactct gtttctaca 1500  
atgggtgcgc atggaacttt attacagcat tcaacctggc gcactgttat ctggaaggta 1560  
ttg 1563

<210> 30

<211> 1768

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<200>

<221> CDS

<222> (8).. (1570)

&lt;200&gt;

&lt;221&gt; sig peptide

&lt;222&gt; (8).. (70)

&lt;200&gt;

&lt;221&gt; mat peptide

&lt;222&gt; (71).. (1570)

&lt;400&gt; 30

```

ggaagaa atg gtg aat gcc tgc tgg tgt ggt ctt ctt gct gca ctc tca      49
    Met Val Asn Ala Cys Trp Cys Gly Leu Leu Ala Ala Leu Ser
      -21 -20          -15          -10
ctc ctt ctt gat gcc agc aca gat gaa gtt gcc act gag aat att tta      97
Leu Leu Leu Asp Ala Ser Thr Asp Glu Val Ala Thr Glu Asn Ile Leu
      -5          1          5
aaa gct gaa ctg act atg gct gct ctt tgt gga aga ctg ggc ctt gta      145
Lys Ala Glu Leu Thr Met Ala Ala Leu Cys Gly Arg Leu Gly Leu Val
    10          15          20          25
act tca aga gat gcc ttt ata act gca ata tgc aaa ggt tcc ctg cct      193
Thr Ser Arg Asp Ala Phe Ile Thr Ala Ile Cys Lys Gly Ser Leu Pro
          30          35          40
ccc cat tat gct ctt act gta ttg aat acc acc act gca gct aca ctt      241
Pro His Tyr Ala Leu Thr Val Leu Asn Thr Thr Thr Ala Ala Thr Leu
          45          50          55
tcc aac aaa tca tat tcc gtt cag ggc caa agt gtt atg atg ata agt      289
Ser Asn Lys Ser Tyr Ser Val Gln Gly Gln Ser Val Met Met Ile Ser
          60          65          70
cca tca agt gaa tct cac caa caa gtt gtg gca gtg ggt caa cct tta      337

```

Pro Ser Ser Glu Ser His Gln Gln Val Val Ala Val Gly Gln Pro Leu  
 75 80 85  
 gca gtc cag cct caa ggg aca gla atg ctg act tcc aaa aat atc cag 385  
 Ala Val Gln Pro Gln Gly Thr Val Met Leu Thr Ser Lys Asn Ile Gln  
 90 95 100 105  
 tgt atg agg act tta ctt aac tlg gcg cat tgc cat ggg gct gtt ctt 433  
 Cys Met Arg Thr Leu Leu Asn Leu Ala His Cys His Gly Ala Val Leu  
 110 115 120  
 gga aca tca tgg caa ctt gtc ttg gca act ctt cag cat ctt gtg tgg 481  
 Gly Thr Ser Trp Gln Leu Val Leu Ala Thr Leu Gln His Leu Val Trp  
 125 130 135  
 att ctg gga tta aag cct agt agt ggc ggt gcc ttg aaa cct ggg aga 529  
 Ile Leu Gly Leu Lys Pro Ser Ser Gly Gly Ala Leu Lys Pro Gly Arg  
 140 145 150  
 gct gla gaa gga ccc agt aca gtt cta aca aca gca gtg atg aca gat 577  
 Ala Val Glu Gly Pro Ser Thr Val Leu Thr Thr Ala Val Met Thr Asp  
 155 160 165  
 tta cca gtg att tcc aat ata ctt tca aga ttg ttt gaa agc tca cag 625  
 Leu Pro Val Ile Ser Asn Ile Leu Ser Arg Leu Phe Glu Ser Ser Gln  
 170 175 180 185  
 tat ctt gat gat gta tca ctg cat cat tta ata aat gca ctt tgc tcc 673  
 Tyr Leu Asp Asp Val Ser Leu His His Leu Ile Asn Ala Leu Cys Ser  
 190 195 200  
 ttg tct cta gaa gca atg gat atg gcc tat gga aat aat aag gaa cca 721  
 Leu Ser Leu Glu Ala Met Asp Met Ala Tyr Gly Asn Asn Lys Glu Pro  
 205 210 215  
 tct ctt ttt gct gtt gcc aaa ttg tta gaa act ggt tta gtt aat atg 769  
 Ser Leu Phe Ala Val Ala Lys Leu Leu Glu Thr Gly Leu Val Asn Met

220	225	230	
cac cga ata gaa att ctg tgg aga cct ctg act ggc cat cta ctt gag			817
His Arg Ile Glu Ile Leu Trp Arg Pro Leu Thr Gly His Leu Leu Glu			
235	240	245	
aag gtc tgc cag cat cca aac tct cga atg gga gaa tgg gga gca gaa			865
Lys Val Cys Gln His Pro Asn Ser Arg Met Gly Glu Trp Gly Ala Glu			
250	255	260	265
gct tta act tct ctt att aaa gca gga tta aca ttt aac cat gat cct			913
Ala Leu Thr Ser Leu Ile Lys Ala Gly Leu Thr Phe Asn His Asp Pro			
270	275	280	
cca ctc tca caa aac cag agg ctg cag ttg ctt tta ttg aac ccg tta			961
Pro Leu Ser Gln Asn Gln Arg Leu Gln Leu Leu Leu Leu Asn Pro Leu			
285	290	295	
aag gag atg tcc aat att aat cat cca gat att cga ctc aag cag tta			1009
Lys Glu Met Ser Asn Ile Asn His Pro Asp Ile Arg Leu Lys Gln Leu			
300	305	310	
gaa tgc gtg ttg cag att ctg cag agt cag gga gac aat ctt ggg cct			1057
Glu Cys Val Leu Gln Ile Leu Gln Ser Gln Gly Asp Asn Leu Gly Pro			
315	320	325	
gga tgg cca tta gtg ctt gga gtc atg gga gca atc aga aat gat caa			1105
Gly Trp Pro Leu Val Leu Gly Val Met Gly Ala Ile Arg Asn Asp Gln			
330	335	340	345
gga gaa tcc ttg ata cga act gca ttc cag tgt ctt cag ttg gtt gtg			1153
Gly Glu Ser Leu Ile Arg Thr Ala Phe Gln Cys Leu Gln Leu Val Val			
350	355	360	
aca gat ttt cta cca aca atg cct tgt act tgc ctg caa ata gtt gta			1201
Thr Asp Phe Leu Pro Thr Met Pro Cys Thr Cys Leu Gln Ile Val Val			
365	370	375	

gat gtt gca ggt agc ttt ggc ctc cat aac caa gaa ctc aat att agt 1249  
Asp Val Ala Gly Ser Phe Gly Leu His Asn Gln Glu Leu Asn Ile Ser  
380 385 390  
tta act tca ata ggt tta ttg tgg aat att tca gat tat ttt ttc caa 1297  
Leu Thr Ser Ile Gly Leu Leu Trp Asn Ile Ser Asp Tyr Phe Phe Gln  
395 400 405  
aga ggg gaa act att gaa aaa gaa cta aat aag gaa gag gca gca cag 1345  
Arg Gly Glu Thr Ile Glu Lys Glu Leu Asn Lys Glu Glu Ala Ala Gln  
410 415 420 425  
caa aag cag gca gaa gag aaa gga gtt gtt tta aat cgg cca ttc cac 1393  
Gln Lys Gln Ala Glu Glu Lys Gly Val Val Leu Asn Arg Pro Phe His  
430 435 440  
cct gca ccg cca ttt gat tgc ttg tgg tta tgt ctt tat gca aaa ttg 1441  
Pro Ala Pro Pro Phe Asp Cys Leu Trp Leu Cys Leu Tyr Ala Lys Leu  
445 450 455  
ggt gaa cta tgt gtg gat ccc cgt cct gct gtc agg aag agt gca ggg 1489  
Gly Glu Leu Cys Val Asp Pro Arg Pro Ala Val Arg Lys Ser Ala Gly  
460 465 470  
caa act ctg ttt tct aca att ggt gcg cat gga act tta tta cag cat 1537  
Gln Thr Leu Phe Ser Thr Ile Gly Ala His Gly Thr Leu Leu Gln His  
475 480 485  
tca acc tgg cgc act gtt atc tgg aag gta ttg taaaatagat tggactatca 1590  
Ser Thr Trp Arg Thr Val Ile Trp Lys Val Leu  
490 495 500  
gcitttaatg agtcatgctt atataattaat actttttcag ttaaacttat ttcittttaat 1650  
ttttaagaa ttccatgca ttigtgtatt tgacaaaaca ggaaataact gtgtcatatt 1710  
gtaaattgia cctcataaag agcaaatiaa atattaacag ccttaaaaaa aaaaaaaaa 1768

&lt;210&gt; 31

&lt;211&gt; 459

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;400&gt; 31

Met Val Asn Ala Cys Trp Cys Gly Leu Leu Ala Ala Leu Ser Leu Leu

-21 -20 -15 -10

Leu Asp Ala Ser Thr Asp Glu Val Ala Thr Glu Asn Ile Leu Lys Ala

-5 1 5 10

Glu Leu Thr Met Ala Ala Leu Cys Gly Arg Leu Gly Leu Val Thr Ser

15 20 25

Arg Asp Ala Phe Ile Thr Ala Ile Cys Lys Gly Ser Leu Pro Pro His

30 35 40

Tyr Ala Leu Thr Val Leu Asn Thr Thr Thr Ala Ala Thr Leu Ser Asn

45 50 55

Lys Ser Tyr Ser Val Gln Gly Gln Ser Val Met Met Ile Ser Pro Ser

60 65 70 75

Ser Glu Ser His Gln Gln Val Val Ala Val Gly Gln Pro Leu Ala Val

80 85 90

Gln Pro Gln Gly Thr Val Met Leu Thr Ser Lys Asn Ile Gln Cys Met

95 100 105

Arg Thr Leu Leu Asn Leu Ala His Cys His Gly Ala Val Leu Gly Thr

110 115 120

Ser Trp Gln Leu Val Leu Ala Thr Leu Gln His Leu Val Trp Ile Leu

125 130 135

Gly Leu Lys Pro Ser Ser Gly Gly Ala Leu Lys Pro Gly Arg Ala Val

140 145 150 155



Glu Gly Pro Ser Thr Val Leu Thr Thr Ala Val Met Thr Asp Leu Pro  
160 165 170  
Val Ile Ser Asn Ile Leu Ser Arg Leu Phe Glu Ser Ser Arg Tyr Leu  
175 180 185  
Asp Asp Val Ser Leu His His Leu Ile Asn Ala Leu Cys Ser Leu Ser  
190 195 200  
Leu Glu Ala Met Asp Met Ala Tyr Gly Asn Asn Lys Glu Pro Ser Leu  
205 210 215  
Phe Ala Val Ala Lys Leu Leu Glu Thr Gly Leu Val Asn Met His Arg  
220 225 230 235  
Ile Glu Ile Leu Trp Arg Pro Leu Thr Gly His Leu Leu Glu Val Cys  
240 245 250  
Gln His Pro Asn Ser Arg Met Arg Glu Trp Gly Ala Glu Ala Leu Thr  
255 260 265  
Ser Leu Ile Lys Ala Gly Leu Thr Phe Asn His Asp Pro Pro Leu Ser  
270 275 280  
Gln Asn Gln Arg Leu Gln Leu Leu Leu Leu Asn Pro Leu Lys Glu Met  
285 290 295  
Ser Asn Ile Asn His Pro Asp Ile Arg Leu Lys Gln Leu Glu Cys Val  
300 305 310 315  
Leu Gln Ile Leu Gln Ser Gln Gly Asp Ser Leu Gly Pro Gly Trp Pro  
320 325 330  
Leu Val Leu Gly Val Met Gly Ala Ile Arg Asn Asp Gln Gly Glu Ser  
335 340 345  
Leu Ile Arg Thr Ala Phe Gln Cys Leu Gln Leu Val Val Thr Glu Ile  
350 355 360  
Ile Phe Val Leu Lys Ala Val Ser Thr Leu Ile Asp Ser Leu Lys Lys  
365 370 375

Thr Gln Pro Glu Asn Val Asp Gly Asn Thr Trp Ala Gln Val Ile Ala

380 385 390 395

Leu Tyr Pro Thr Leu Val Glu Cys Ile Ala Cys Pro Ser Ser Glu Val

400 405 410

Cys Ser Ala Leu Lys Glu Ala Leu Val Pro Phe Lys Asp Phe Met Gln

415 420 425

Pro Pro Ala Ser Arg Val Gln Asn Gly Glu Ser

430 435

<210> 32

<211> 1377

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 32

```

atggatgaatg cctgctgggtg tggctctctt gctgcactct cactccttct tgaatgccagc 60
acagatgaag ttgccaciga gaataatitaa aaagctgaac tgactatggc tgcctcttgt 120
ggaagacatgg gccctgtaac ttcaagagat gcccttataa ctgcaataatg caaaggctcc 180
ctgccctccc attatgctct tactgtatgt aataccacca ctgcagctac acttccaac 240
aaatcataat ccgttcaggg ccaaagtgtt atgatgataa gtccatcaag tgaatctcac 300
caacaagtgt tggcagtggt tcaaccitaa gcagtcagc ctcaaggac agtaatgtct 360
acttccaaaa ataccagtgt tatgaggact ttacttaact tggcgcatgt ccatggggct 420
gtctctggaa catcatggca acttgctctg gcaactcttc agcatcttgt gtggattctg 480
ggattaaagc ctatagatgg cggctgcttg aaacctggga gagctgtaga aggaccagc 540
acagttctaa caacagcagt gatgacagat ttaccagtga ttccaatat actttcaaga 600
ttgtttgaaa gctcacggtt tcttgaatgt gtatcacctg atcatitaa aaatgcactt 660
tgctccttgt ctctagaagc aatggatgtg gcctatggaa ataataagga accatctctt 720
tttgctgttg ccaaattgtt agaaactgtt ttagttaata tgcaccgaat agaaattctg 780

```

lggagaccic tgactggcca tctacttgag gtcigccagc atccaaacic tcgaatgaga 840  
gaatggggag cagaagcitt aacttctctt attaaagcag gattaacatt taaccatgat 900  
cciccacict cacaaaacca gaggcigcag ttgcctttat tgaacccgtt aaaggagatg 960  
lccaatattt atcatccaga tattcgactic aagcagttagaatgcgtgtt gcagattctg 1020  
cagagtcagg gagacagtct tgggcctgga tggccattag tgcttggagt catgggagca 1080  
atcagaaatg atcaaggaga atccttgata cgaactgcat tccagtgtct tcagtgggtt 1140  
gtaacagaaa ttatatttgt tttaaaagca gtcagtactic ttattgattc acttaagaaa 1200  
atcagccctg agaatgttga tggaaatacc tgggcacaag taattgcctt atacccaact 1260  
ttagtagaat gcatcgccig tcttcttca gaagtcgtt ctgcacttaa agaggcacta 1320  
gttcccttta aggatttcat gcagccacca gcatccagag ttcaaaatgg agaattct 1377

<210> 33

<211> 2009

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<200>

<221> CDS

<222> (8).. (1384)

<220>

<221> sig peptide

<222> (8).. (70)

<220>

<221> mat peptide

<222> (71).. (1384)

&lt;400&gt; 33

ggaagaa atg gtg aat gcc tgc tgg tgt ggt ctt ctt gct gca ctc tca 49

Met Val Asn Ala Cys Trp Cys Gly Leu Leu Ala Ala Leu Ser

-21 -20

-15

-10

ctc ctt ctt gat gcc agc aca gat gaa gtt gcc act gag aat att tta 97

Leu Leu Leu Asp Ala Ser Thr Asp Glu Val Ala Thr Glu Asn Ile Leu

-5

1

5

aaa gct gaa ctg act atg gct gct ctt tgt gga aga ctg ggc ctt gta 145

Lys Ala Glu Leu Thr Met Ala Ala Leu Cys Gly Arg Leu Gly Leu Val

10

15

20

25

act tca aga gat gcc ttt ata act gca ata tgc aaa ggt tcc ctg cct 193

Thr Ser Arg Asp Ala Phe Ile Thr Ala Ile Cys Lys Gly Ser Leu Pro

30

35

40

ccc cat tat gct ctt act gta ttg aat acc acc act gca gct aca ctt 241

Pro His Tyr Ala Leu Thr Val Leu Asn Thr Thr Thr Ala Ala Thr Leu

45

50

55

tcc aac aaa tca tat tcc gtt cag ggc caa agt gtt atg atg ata agt 289

Ser Asn Lys Ser Tyr Ser Val Gln Gly Gln Ser Val Met Met Ile Ser

60

65

70

cca tca agt gaa tct cac caa caa gtt gtg gca gtg ggt caa cct tta 337

Pro Ser Ser Glu Ser His Gln Gln Val Val Ala Val Gly Gln Pro Leu

75

80

85

gca gtc cag cct caa ggg aca gta atg ctg act tcc aaa aat atc cag 385

Ala Val Gln Pro Gln Gly Thr Val Met Leu Thr Ser Lys Asn Ile Gln

90

95

100

105

tgt atg agg act tta ctt aac ttg gcg cat tgc cat ggg gct gtt ctt 433

Cys Met Arg Thr Leu Leu Asn Leu Ala His Cys His Gly Ala Val Leu

110

115

120

gga aca tca tgg caa ctt gtc ttg gca act ctt cag cat ctt gtg tgg 481  
 Gly Thr Ser Trp Gln Leu Val Leu Ala Thr Leu Gln His Leu Val Trp  
 125 130 135  
 att ctg gga tta aag cct agt agt ggc ggt gcc ttg aaa cct ggg aga 529  
 Ile Leu Gly Leu Lys Pro Ser Ser Gly Gly Ala Leu Lys Pro Gly Arg  
 140 145 150  
 gct gta gaa gga ccc agt aca gtt cta aca aca gca gtg atg aca gat 577  
 Ala Val Glu Gly Pro Ser Thr Val Leu Thr Thr Ala Val Met Thr Asp  
 155 160 165  
 tta cca gtg att tcc aat ata ctt tca aga ttg ttt gaa agc tca cgg 625  
 Leu Pro Val Ile Ser Asn Ile Leu Ser Arg Leu Phe Glu Ser Ser Arg  
 170 175 180 185  
 tat ctt gat gat gta tca ctg cat cat tta ata aat gca ctt tgc tcc 673  
 Tyr Leu Asp Asp Val Ser Leu His His Leu Ile Asn Ala Leu Cys Ser  
 190 195 200  
 ttg tct cta gaa gca atg gat atg gcc tat gga aat aat aag gaa cca 721  
 Leu Ser Leu Glu Ala Met Asp Met Ala Tyr Gly Asn Asn Lys Glu Pro  
 205 210 215  
 tct ctt ttt gct gtt gcc aaa ttg tta gaa act ggt tta gtt aat atg 769  
 Ser Leu Phe Ala Val Ala Lys Leu Leu Glu Thr Gly Leu Val Asn Met  
 220 225 230  
 cac cga ata gaa att ctg tgg aga cct ctg act ggc cat cta ctt gag 817  
 His Arg Ile Glu Ile Leu Trp Arg Pro Leu Thr Gly His Leu Leu Glu  
 235 240 245  
 gtc tgc cag cat cca aac tct cga atg aga gaa tgg gga gca gaa gct 865  
 Val Cys Gln His Pro Asn Ser Arg Met Arg Glu Trp Gly Ala Glu Ala  
 250 255 260 265  
 Leu Thr Ser Leu Ile Lys Ala Gly Leu Thr Phe Asn His Asp Pro Pro

270	275	280	
ctc tca caa aac cag agg ctg cag ttg ctt tta ttg aac ccg tta aag			961
Leu Ser Gln Asn Gln Arg Leu Gln Leu Leu Leu Asn Pro Leu Lys			
285	290	295	
gag atg tcc aat att aat cat cca gat att cga ctc aag cag tta gaa			1009
Glu Met Ser Asn Ile Asn His Pro Asp Ile Arg Leu Lys Gln Leu Glu			
300	305	310	
tgc gtg ttg cag att ctg cag agt cag gga gac agt ctt ggg cct gga			1057
Cys Val Leu Gln Ile Leu Gln Ser Gln Gly Asp Ser Leu Gly Pro Gly			
315	320	325	
tgg cca tta gtg ctt gga gtc atg gga gca atc aga aat gat caa gga			1105
Trp Pro Leu Val Leu Gly Val Met Gly Ala Ile Arg Asn Asp Gln Gly			
330	335	340	345
gaa tcc ttg ata cga act gca ttc cag tgt ctt cag ttg gtt gta aca			1153
Glu Ser Leu Ile Arg Thr Ala Phe Gln Cys Leu Gln Leu Val Val Thr			
350	355	360	
gaa att ata ttt gtt tta aaa gca gtc agt act ctt att gat tca ctt			1201
Glu Ile Ile Phe Val Leu Lys Ala Val Ser Thr Leu Ile Asp Ser Leu			
365	370	375	
aag aaa act cag cct gag aat gtt gat gga aat acc tgg gca caa gta			1249
Lys Lys Thr Gln Pro Glu Asn Val Asp Gly Asn Thr Trp Ala Gln Val			
380	385	390	
att gcc tta tac cca act tta gta gaa tgc atc gcc tgt cct tct tca			1297
Ile Ala Leu Tyr Pro Thr Leu Val Glu Cys Ile Ala Cys Pro Ser Ser			
395	400	405	
gaa gtc tgt tct gca ctt aaa gag gca cta gtt cct ttt aag gat ttc			1345
Glu Val Cys Ser Ala Leu Lys Glu Ala Leu Val Pro Phe Lys Asp Phe			
410	415	420	425

atg cag cca cca gca tcc aga gtt caa aat gga gaa tct tgaccggcta 1394

Met Gln Pro Pro Ala Ser Arg Val Gln Asn Gly Glu Ser

430

435

caatatatit gaaagcagga agatagicta aaaaatgtit gctcctaait gagtcttctg 1454

tgagaaggac atttcttact gcagataait ctggcagct gtgttggcc tcttttaaait 1514

tctactiacc tgagttcagt aatcatatit acaggcttgc acatcaacaa aggctcctga 1574

atgaacagca gtgcaaggct ttaataaait aaactgatgg gagggataat taacactaca 1634

gtatacatgc taccataitc ccagttggig atttaaagtg agcttatgia cagtttgttg 1694

tgtatgtgtt aatgatgtac tttttaaaaa gaaagaagag atatttcaat tcagtcagat 1754

ttattagict ggtgtttttg cacccttttt caaglacaaa atcgtactag aattttatgc 1814

aagatggtag tgaacattc catattatc ataaccagcc tctgttaaca aagggaactg 1874

atatacttgt gtgtataata aatggtacag ttctgtataa aatagtgcatt ttattttaaait 1934

tttaaaagta ttgataatgt taaatgctta aagctctatt tattactaaa aaaaaaaaaa 1994

aaaaaaaaaa aaaaa

2009

<210> 34

<211> 185

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 34

Met Phe Ser His Leu Pro Phe Asp Cys Val Leu Leu Leu Leu Leu Leu

-21 -20

-15

-10

Leu Leu Thr Arg Ser Ser Glu Val Glu Tyr Arg Ala Glu Val Gly Gln

-5

1

5

10

Asn Ala Tyr Leu Pro Cys Phe Tyr Thr Pro Ala Ala Pro Gly Asn Leu

15

20

25

Val Pro Val Cys Trp Gly Lys Gly Ala Cys Pro Val Phe Glu Cys Gly

30 35 40  
 Asn Val Val Leu Arg Thr Asp Glu Arg Asp Val Asn Tyr Trp Thr Ser  
 45 50 55  
 Arg Tyr Trp Leu Asn Gly Asp Phe Arg Lys Gly Asp Val Ser Leu Thr  
 60 65 70 75  
 Ile Glu Asn Val Thr Leu Ala Asp Ser Gly Ile Tyr Cys Cys Arg Ile  
 80 85 90  
 Gln Ile Pro Gly Ile Met Asn Asp Glu Lys Phe Asn Leu Lys Leu Val  
 95 100 105  
 Ile Lys Pro Ala Lys Val Thr Pro Ala Pro Thr Leu Gln Arg Asp Phe  
 110 115 120  
 Thr Ala Ala Phe Pro Arg Met Leu Thr Thr Arg Gly His Gly Pro Ala  
 125 130 135  
 Glu Thr Gln Thr Leu Gly Ser Leu Pro Asp Ile Asn Leu Thr Gly Ile  
 140 145 150 155  
 Leu Ile Ala Lys Arg Arg Tyr Arg Ile  
 160

&lt;210&gt; 35

&lt;211&gt; 555

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;400&gt; 35

atgttttcac atcttccctt tgactgtgtc ctgctgtctg tgctgtctact acttacaagg 60  
 tcctcagaag tggaaatacag agcggagggtc ggtcagaatg cctatctgcc ctgcttctac 120  
 accccagccg ccccagggaa cctcgtgccc gtctgtctggg gcaaaggagc ctgtcctgtg 180  
 ttgtgaatgtg gcaacgtggt gctcaggact gatgaaagg atgtgaatta ttggacatcc 240



agatactggc taaatgggga tticcgcaaa ggagatgtgt cctgacat agagaatgig 300  
actctagcag acagtgggat ctactgctgc cggatccaaa tcccaggcat aatgaatgat 360  
gaaaaattta acctgaagtt ggatcatcaa ccagccaagg tcacccctgc accgacictg 420  
cagagagact tcactgcagc ctitccaagg atgcttacca ccaggggaca tggcccagca 480  
gagacacaga cactggggag cctccctgat ataaatctaa caggatattt catagcaaag 540  
agaagataca gaatt 555

<210> 36

<211> 2091

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<200>

<221> CDS

<222> (53).. (607)

<220>

<221> sig peptide

<222> (53).. (115)

<220>

<221> mat peptide

<222> (116).. (607)

<400> 36

gttaaaactg tgcctaacag aggtgtccct tgacttttct tctgcaagct cc atg 55

Met

-21

ttt tca cat ctt ccc ttt gac tgt gtc ctg ctg ctg ctg cta cta 103  
 Phe Ser His Leu Pro Phe Asp Cys Val Leu Leu Leu Leu Leu Leu  
 -20 -15 -10 -5  
 ctt aca agg tcc tca gaa gtg gaa tac aga gcg gag gtc ggt cag aat 151  
 Leu Thr Arg Ser Ser Glu Val Glu Tyr Arg Ala Glu Val Gly Gln Asn  
 1 5 10  
 gcc tat ctg ccc tgc ttc tac acc cca gcc gcc cca ggg aac ctc gtg 199  
 Ala Tyr Leu Pro Cys Phe Tyr Thr Pro Ala Ala Pro Gly Asn Leu Val  
 15 20 25  
 ccc glc tgc tgg ggc aaa gga gcc tgt cct gtg ttt gaa tgt ggc aac 247  
 Pro Val Cys Trp Gly Lys Gly Ala Cys Pro Val Phe Glu Cys Gly Asn  
 30 35 40  
 gtg gtg ctc agg act gat gaa agg gat gtg aat tat tgg aca tcc aga 295  
 Val Val Leu Arg Thr Asp Glu Arg Asp Val Asn Tyr Trp Thr Ser Arg  
 45 50 55 60  
 tac tgg cta aat ggg gat ttc cgc aaa gga gat gtg tcc ctg acc ata 343  
 Tyr Trp Leu Asn Gly Asp Phe Arg Lys Gly Asp Val Ser Leu Thr Ile  
 65 70 75  
 gag aat gtg act cta gca gac agt ggg atc tac tgc tgc cgg atc caa 391  
 Glu Asn Val Thr Leu Ala Asp Ser Gly Ile Tyr Cys Cys Arg Ile Gln  
 80 85 90  
 atc cca ggc ata atg aat gat gaa aaa ttt aac ctg aag ttg gtc atc 439  
 Ile Pro Gly Ile Met Asn Asp Glu Lys Phe Asn Leu Lys Leu Val Ile  
 95 100 105  
 aaa cca gcc aag gtc acc cct gca ccg act ctg cag aga gac ttc act 487  
 Lys Pro Ala Lys Val Thr Pro Ala Pro Thr Leu Gln Arg Asp Phe Thr  
 110 115 120  
 gca gcc ttt cca agg atg ctt acc acc agg gga cat ggc cca gca gag 535

Ala Ala Phe Pro Arg Met Leu Thr Thr Arg Gly His Gly Pro Ala Glu

125 130 135 140

aca cag aca ctg ggg agc ctc cct gat ata aat cta aca ggt att ctc 583

Thr Gln Thr Leu Gly Ser Leu Pro Asp Ile Asn Leu Thr Gly Ile Leu

145 150 155

ata gca aag aga aga tac aga att taagcctcat ctccttgcc aacctccctc 637

Ile Ala Lys Arg Arg Tyr Arg Ile

160

cctcaggatt ggcaaatgca gtagcagagg gaattcgctc agaagaaaac atctatacca 697

ttgaagagaa cgtataatgaa gtggaggagc ccaatgagta ttattgctat gtcagcagca 757

ggcagcaacc ctacacaacct ttgggttgct gctttgcaat gccatagatc caaccacctt 817

atctttgagc ttgggtgtttt gtccttttca gaaactatga gctgtgtcac ctgacttggtt 877

ttggagggttc tgtccactgc taaggagcag agttttccca ttttcagaag ataattgactc 937

acattgggaat tgaactggga cctgcactga acttaaacag gcatgtcatt gcccttgtat 997

ttaagccaac agagttaacc aaccagaga ctgttaatca tggatgttag agctcaaacg 1057

ggcttttata tacactagga attcttgacg tggggctctt ggagctccag gaaattcggg 1117

cacatcatai gtccatgaaa cticagataa actagggaaa actgggtgct gaggtgaaag 1177

cataactttt ttggcacaga aagctaaag gggccactga tttcaaaga gatcttgtat 1237

cccttttgtt tttttgtttt tgagatggag tcttgctctg ttgccaggc tggagtgcga 1297

tggcacaatc tgggtcact gcaagccccg cctccagggt tcaagcgatt ctccctgctc 1357

agcctcctga gtggctggga ttacaggcat gcaccacat gccagctaa ttgttgtat 1417

ttttagtaga gacaggggtt caccatgttg gccagtgttg tctcaaactc ctgacctcat 1477

gatttgccct cctcggcccc ccaaagcact gggattacag gcgtgagcca ccacatccag 1537

ccagtatcc ttaaaagatt aagagatgac tggactaggi ctacctgat ctgaagatt 1597

cccttggaat gttagatttt aggttatatt gagcactacc tggccaactg tcagtgccag 1657

tgcataagccc ttcttttgct tccctatga agactgccct gcagggtga gatgtggcag 1717

gagctcccag ggaaaaagga agtgcatgtg attgggtgtg attggccaag ttttgcttgt 1777

tgtgtgcttg aaagaaaata tctctgacca acttctgtat tctggacca aactgaagct 1837

atatitttca cagaagaaga agcagtgacg gggacacaaa ttctgttgcc tggiggaaag 1897  
 aaggcaaagg ccttcagcaa tctatattac cagcgctgga tcctttgaca gagagtggc 1957  
 cctaaactta aatticaaga cggtataggc ttgatcgtc ttgcattattg ttgccccctg 2017  
 cgcctagcac aattctgaca cacaattgga acttactaaa aattittttt actgaaaaaa 2077  
 aaaaaaaaaa aaaa 2091

<210> 37

<211> 98

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 37

Met	Val	Arg	Ile	Leu	Arg	Thr	Val	Pro	Phe	Leu	Pro	Leu	Leu	Gly	Gly
-16	-15				-10						-5				
Cys	Ile	Asp	Asp	Thr	Ile	Leu	Ser	Arg	Gln	Gly	Phe	Ile	Asn	Tyr	Ser
1				5					10					15	
Lys	Leu	Pro	Ser	Leu	Pro	Leu	Val	Gln	Gly	Glu	Leu	Val	Gly	Gly	Leu
			20					25					30		
Thr	Cys	Leu	Thr	Ala	Gln	Thr	His	Ser	Leu	Leu	Gln	His	Gln	Pro	Leu
		35				40					45				
Gln	Leu	Thr	Thr	Leu	Leu	Asp	Gln	Tyr	Ile	Arg	Glu	Gln	Arg	Glu	Lys
	50					55					60				
Asp	Ser	Val	Met	Ser	Ala	Asn	Gly	Lys	Pro	Asp	Pro	Asp	Thr	Val	Pro
65					70					75				80	
Asp	Ser														

<210> 38

<211> 294

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 38

```
atggtacgga tcttaaggac tgtgccattc ctgccgtgc taggtggctg catlgatgac   60
accatccica gcaggcaggg ctttatcaac taticcaagc tccccagcct gcccctggtg  120
caggggggagc ttgtaggagg cctcaccitgc ctcacagccc agaccacatc cctgctccag  180
caccagcccc tccagctgac caccctgttg gaccagtaca tcagagagca acgcgagaag  240
gattctgtca tgtcggccaa tgggaagcca gatccigaca ctgttccgga ctcg      294
```

<210> 39

<211> 1094

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<200>

<221> CDS

<222> (22).. (315)

<220>

<221> sig peptide

<222> (22).. (69)

<220>

<221> mat peptide

<222> (70).. (315)

<400> 39

gaagagccca aggtcaagga g atg gta cgg atc tta agg act gtg cca ttc 51  
 Met Val Arg Ile Leu Arg Thr Val Pro Phe  
 -16 -15 -10  
 ctg ccg ctg cta ggt ggc tgc att gat gac acc atc ctc agc agg cag 99  
 Leu Pro Leu Leu Gly Gly Cys Ile Asp Asp Thr Ile Leu Ser Arg Gln  
 -5 1 5 10  
 ggc ttt atc aac tac tcc aag ctc ccc agc ctg ccc ctg gtg cag ggg 147  
 Gly Phe Ile Asn Tyr Ser Lys Leu Pro Ser Leu Pro Leu Val Gln Gly  
 15 20 25  
 gag ctt gta gga ggc ctc acc tgc ctc aca gcc cag acc cac tcc ctg 195  
 Glu Leu Val Gly Gly Leu Thr Cys Leu Thr Ala Gln Thr His Ser Leu  
 30 35 40  
 ctc cag cac cag ccc ctc cag ctg acc acc ctg ttg gac cag tac atc 243  
 Leu Gln His Gln Pro Leu Gln Leu Thr Thr Leu Leu Asp Gln Tyr Ile  
 45 50 55  
 aga gag caa cgc gag aag gat tct gtc atg tgc gcc aat ggg aag cca 291  
 Arg Glu Gln Arg Glu Lys Asp Ser Val Met Ser Ala Asn Gly Lys Pro  
 60 65 70  
 gat cct gac act gtt ccg gac tgc tagccagcct gtttagccag ccctgcgcat 345  
 Asp Pro Asp Thr Val Pro Asp Ser  
 75 80  
 aaatcacctc tgcgttattg gctgtgctct cctcaatggg acatgtggaa gaacttgggg 405  
 tgcaggagtg tgtttgtcac ttggttttca ctagliaatga tatgttcagg tatagggccca 465  
 ctggagatg cagaggattc catttcagat gtcagtcacc ggcttcgtcc ttagttttcc 525  
 caacttggga cgtgatagga gcaaagtctc tccattctcc aggtccaagg cagagatcct 585  
 gaaaagatag ggctattgtc ccttcctcc ttggtcactg cctcttgctg cacgggctcc 645  
 tgagcccacc cccttggggc acaacctgcc acigccacag tagctcaacc aagcagttgt 705  
 gctgagaatg gcacctggig agagcctgct gtgtgccagg ctttgtgctg agtgcgttac 765

atgtattagt tcctttactg ctgaccacat tgtacccatt tcacagagaa ggagcagaga 825  
 aattaagtgg ctgtctcaag gtcattgcagt tagtaagtgg cagaacaggg acttgggaacc 885  
 aagccctctg ctctgaagac cgcgtcctga atttcttcac tagagcttcc tcaicaggtt 945  
 acccagaagt gggctccatc caccatccag gtgtgcttgg atgttagttc tccacccctcg 1005  
 aggtgtacgc tgtgaaaagt ttgggagcac tgccttataa taaaatgaaa tatattataa 1065  
 aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 1094

<210> 40

<211> 474

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 40

Met Tyr Thr Val Gly Ala Pro His Thr Trp Pro His Ile Val Ala Ala

-23                -20                                -15                                -10

Leu Val Trp Leu Ile Asp Cys Ile Lys Ile His Thr Ala Met Lys Glu

-5    1    5

Ser Ser Pro Leu Phe Asp Asp Gly Gln Pro Trp Gly Glu Glu Thr Glu

10                                15                                20                                25

Asp Gly Ile Met His Asn Lys Leu Phe Leu Asp Tyr Thr Ile Lys Cys

30    35    40

Tyr Glu Ser Phe Met Ser Gly Ala Asp Ser Phe Asp Glu Met Asn Ala

45    50    55

Glu Leu Gln Ser Lys Leu Lys Asp Leu Phe Asn Val Asp Ala Phe Lys

60    65    70

Leu Glu Ser Leu Glu Ala Lys Asn Arg Ala Leu Asn Glu Gln Ile Ala

75    80    85

Arg Leu Glu Gln Glu Arg Glu Lys Glu Pro Asn Arg Leu Glu Ser Leu

90 95 100 105  
Arg Lys Leu Lys Ala Ser Leu Gln Gly Asp Val Gln Lys Tyr Gln Ala  
110 115 120  
Tyr Met Ser Asn Leu Glu Ser His Ser Ala Ile Leu Asp Gln Lys Leu  
125 130 135  
Asn Gly Leu Asn Glu Glu Ile Ala Arg Val Glu Leu Glu Cys Glu Thr  
140 145 150  
Ile Lys Gln Glu Asn Thr Arg Leu Gln Asn Ile Ile Asp Asn Gln Lys  
155 160 165  
Tyr Ser Val Ala Asp Ile Glu Arg Ile Asn His Glu Arg Asn Glu Leu  
170 175 180 185  
Gln Gln Thr Ile Asn Lys Leu Thr Lys Asp Leu Glu Ala Glu Gln Gln  
190 195 200  
Lys Leu Trp Asn Glu Glu Leu Lys Tyr Ala Arg Gly Lys Glu Ala Ile  
205 210 215  
Glu Thr Gln Leu Ala Glu Tyr His Lys Leu Ala Arg Lys Leu Lys Leu  
220 225 230  
Ile Pro Lys Gly Ala Glu Asn Ser Lys Gly Tyr Asp Phe Glu Ile Lys  
235 240 245  
Phe Asn Pro Glu Ala Gly Ala Asn Cys Leu Val Lys Tyr Arg Ala Gln  
250 255 260 265  
Val Tyr Val Pro Leu Lys Glu Leu Leu Asn Glu Thr Glu Glu Glu Ile  
270 275 280  
Asn Lys Ala Leu Asn Lys Lys Met Gly Leu Glu Asp Thr Leu Glu Gln  
285 290 295  
Leu Asn Ala Met Ile Thr Glu Ser Lys Arg Ser Val Gly Thr Leu Lys  
300 305 310  
Glu Glu Val Gln Lys Leu Asp Asp Leu Tyr Gln Gln Lys Ile Lys Glu



315                      320                      325  
 Ala Glu Glu Glu Asp Glu Lys Cys Ala Ser Glu Leu Glu Ser Leu Glu  
 330                      335                      340                      345  
 Lys His Lys His Leu Leu Glu Ser Thr Val Asn Gln Gly Leu Ser Glu  
                     350                      355                      360  
 Ala Met Asn Glu Leu Asp Ala Val Gln Arg Glu Tyr Gln Leu Val Val  
                     365                      370                      375  
 Gln Thr Thr Thr Glu Glu Arg Arg Lys Val Gly Asn Asn Leu Gln Arg  
                     380                      385                      390  
 Leu Leu Glu Met Val Ala Thr His Val Gly Ser Val Glu Lys His Leu  
                     395                      400                      405  
 Glu Glu Gln Ile Ala Lys Val Asp Arg Glu Tyr Glu Glu Cys Met Ser  
 410                      415                      420                      425  
 Glu Asp Leu Ser Glu Asn Ile Lys Glu Ile Arg Asp Lys Tyr Glu Lys  
                     430                      435                      440  
 Lys Ala Thr Leu Ile Lys Ser Ser Glu Glu  
                     445                      450

<210> 41

<211> 1422

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 41

atgtacacag tgggggctcc tcatacatgg cctcacatig tggcagccit agtttggcta 60  
 atagactgca tcaagataca tactgccaig aaagaaagct cacctttatt tgatgatggg 120  
 cagccttggg gagaagaaac tgaagatgga attatgcata ataagttgtt tttggactac 180  
 accataaaat gctatgagag ttttatgagt ggtgccgaca gctttgatga gatgaatgca 240

gagctgcagt caaaactgaa ggatttattt aatlggatg cttttaagct ggaatcatta 300  
 gaagcaaaaa acagagcatt gaatgaacag attgcaagat tggaacaaga aagagaaaaa 360  
 gaaccgaatc gtctagagtc gtgagaaaa ctgaaggctt cttacaagg agatgttcaa 420  
 aagtaicagg calacatgag caatttggag tctcattcag ccattcttga ccagaaatta 480  
 aatggcttca atgaggaaat tgcagagta gaactagaat gigaacaat aaaacaggag 540  
 aacactcgac tacagaatat catgacaac cagaagtact cagttgcaga catlgagcga 600  
 ataaatcatg aaagaaatga attgcagcag actattaata aattaaccaa ggacctggaa 660  
 gctgaacaac agaagttgtg gaatgaggag ttaaaatatg ccagaggcaa agaagcgatt 720  
 gaaacacaat tagcagagta tcacaaatig gctagaaaat taaaacttat tcctaaaggt 780  
 gctgagaatt ccaaaggta tgactttgaa attaagtta atcccgaggc tggtgccaac 840  
 tgccttgica aatacagggc tcaagtttat gtaccttla aggaactcct gaatgaaact 900  
 gaagaagaaa ttaataaagc cctaaataaa aaaatgggtt tggaggatac ttagaacia 960  
 ttgaatgcaa tgataacaga aagcaagaga agtgtgggaa ctctgaaaga agaagttcaa 1020  
 aagctggatg atctttacca acaaaaaatt aaggaagcag aggaagagga tgaaaaatgt 1080  
 gccagtgcgc ttgagtcctt ggagaaacac aagcaccgac tagaaaglac tgtaaccag 1140  
 gggctcagtg aagctaigaa tgaattagat gctgttcagc gggaatacca actagttgtg 1200  
 caaaccacga ctgaagaaag acgaaaagtg ggaaataact tgcaacgtct gttagagatg 1260  
 gttgtacac atgttgggtc ttagagaaa catcttgagg agcagattgc taaagttgat 1320  
 agagaataig aagaatgcat gtcagaagat ctctcgaaa atattaaaga gattagagat 1380  
 aagtatgaga agaaagctac tctaattaag tcttctgaag aa 1422

<210> 42

<211> 1613

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<200>

<221> CDS

<222> (99).. (1520)

<220>

<221> sig peptide

<222> (99).. (167)

<220>

<221> mat peptide

<222> (168).. (1520)

<400> 42

tgtagccccc atacgaactt cctgacacaa agtttgaaga agagggttcca agaattcttta 60

aagaccttgg gtatcctttt gcactatcca aaagctcc atg tac aca gtg ggg 113

Met Tyr Thr Val Gly

-23 -20

gct cct cat aca tgg cct cac att gtg gca gcc tta gtt tgg cta ata 161

Ala Pro His Thr Trp Pro His Ile Val Ala Ala Leu Val Trp Leu Ile

-15 -10 -5

gac tgc atc aag ata cat act gcc atg aaa gaa agc tca cct tta ttt 209

Asp Cys Ile Lys Ile His Thr Ala Met Lys Glu Ser Ser Pro Leu Phe

1 5 10

gat gat ggg cag cct tgg gga gaa gaa act gaa gat gga att atg cat 257

Asp Asp Gly Gln Pro Trp Gly Glu Glu Thr Glu Asp Gly Ile Met His

15 20 25 30

aat aag ttg ttt ttg gac tac acc ata aaa tgc tat gag agt ttt atg 305

Asn Lys Leu Phe Leu Asp Tyr Thr Ile Lys Cys Tyr Glu Ser Phe Met

35 40 45

agt ggt gcc gac agc ttt gat gag atg aat gca gag ctg cag tca aaa 353

Ser Gly Ala Asp Ser Phe Asp Glu Met Asn Ala Glu Leu Gln Ser Lys  
 50 55 60  
 ctg aag gat tta ttt aat gig gat gct ttt aag ctg gaa tca tta gaa 401  
 Leu Lys Asp Leu Phe Asn Val Asp Ala Phe Lys Leu Glu Ser Leu Glu  
 65 70 75  
 gca aaa aac aga gca ttg aat gaa cag att gca aga ttg gaa caa gaa 449  
 Ala Lys Asn Arg Ala Leu Asn Glu Gln Ile Ala Arg Leu Glu Gln Glu  
 80 85 90  
 aga gaa aaa gaa ccg aat cgt cta gag tcg ttg aga aaa ctg aag gct 497  
 Arg Glu Lys Glu Pro Asn Arg Leu Glu Ser Leu Arg Lys Leu Lys Ala  
 95 100 105 110  
 TCC TTA CAA GGA GAT GTT CAA AAG TAT CAG GCA TAC ATG AGC AAT TTG 545  
 Ser Leu Gln Gly Asp Val Gln Lys Tyr Gln Ala Tyr Met Ser Asn Leu  
 115 120 125  
 gag tct cat tca gcc att ctt gac cag aaa tta aat ggt ctc aat gag 593  
 Glu Ser His Ser Ala Ile Leu Asp Gln Lys Leu Asn Gly Leu Asn Glu  
 130 135 140  
 gaa att gct aga gta gaa cta gaa tgt gaa aca ata aaa cag gag aac 641  
 Glu Ile Ala Arg Val Glu Leu Glu Cys Glu Thr Ile Lys Gln Glu Asn  
 145 150 155  
 act cga cta cag aat atc att gac aac cag aag tac tca gtt gca gac 689  
 Thr Arg Leu Gln Asn Ile Ile Asp Asn Gln Lys Tyr Ser Val Ala Asp  
 160 165 170  
 att gag cga ata aat cat gaa aga aat gaa ttg cag cag act att aat 737  
 Ile Glu Arg Ile Asn His Glu Arg Asn Glu Leu Gln Gln Thr Ile Asn  
 175 180 185 190  
 aaa tta acc aag gac ctg gaa gct gaa caa cag aag ttg tgg aat gag 785  
 Lys Leu Thr Lys Asp Leu Glu Ala Glu Gln Gln Lys Leu Trp Asn Glu

195	200	205	
gag tta aaa tat gcc aga ggc aaa gaa gcg att gaa aca caa tta gca			833
Glu Leu Lys Tyr Ala Arg Gly Lys Glu Ala Ile Glu Thr Gln Leu Ala			
210	215	220	
gag tat cac aaa ttg gct aga aaa tta aaa ctt att cct aaa ggt gct			881
Glu Tyr His Lys Leu Ala Arg Lys Leu Lys Leu Ile Pro Lys Gly Ala			
225	230	235	
gag aat tcc aaa ggt tat gac ttt gaa att aag ttt aat ccc gag gct			929
Glu Asn Ser Lys Gly Tyr Asp Phe Glu Ile Lys Phe Asn Pro Glu Ala			
240	245	250	
ggt gcc aac tgc ctt gtc aaa tac agg gct caa gtt tat gta cct ctt			977
Gly Ala Asn Cys Leu Val Lys Tyr Arg Ala Gln Val Tyr Val Pro Leu			
255	260	265	270
aag gaa ctc ctg aat gaa act gaa gaa gaa att aat aaa gcc cta aat			1025
Lys Glu Leu Leu Asn Glu Thr Glu Glu Glu Ile Asn Lys Ala Leu Asn			
275	280	285	
aaa aaa atg ggt ttg gag gat act tta gaa caa ttg aat gca atg ata			1073
Lys Lys Met Gly Leu Glu Asp Thr Leu Glu Gln Leu Asn Ala Met Ile			
290	295	300	
aca gaa agc aag aga agt gtg gga act ctg aaa gaa gaa gtt caa aag			1121
Thr Glu Ser Lys Arg Ser Val Gly Thr Leu Lys Glu Glu Val Gln Lys			
305	310	315	
ctg gat gat ctt tac caa caa aaa att aag gaa gca gag gaa gag gat			1169
Leu Asp Asp Leu Tyr Gln Gln Lys Ile Lys Glu Ala Glu Glu Glu Asp			
320	325	330	
gaa aaa tgt gcc agt gag ctt gag tcc ttg gag aaa cac aag cac ctg			1217
Glu Lys Cys Ala Ser Glu Leu Glu Ser Leu Glu Lys His Lys His Leu			
335	340	345	350

cta gaa agt act gtt aac cag ggg ctc agt gaa gct atg aat gaa tta 1265  
Leu Glu Ser Thr Val Asn Gln Gly Leu Ser Glu Ala Met Asn Glu Leu  
355 360 365  
gat gct gtt cag cgg gaa tac caa cta gtt gtg caa acc acg act gaa 1313  
Asp Ala Val Gln Arg Glu Tyr Gln Leu Val Val Gln Thr Thr Thr Glu  
370 375 380  
gaa aga cga aaa gtg gga aat aac ttg caa cgt ctg tta gag atg gtt 1361  
Glu Arg Arg Lys Val Gly Asn Asn Leu Gln Arg Leu Leu Glu Met Val  
385 390 395  
gct aca cat gtt ggg tct gla gag aaa cat ctt gag gag cag att gct 1409  
Ala Thr His Val Gly Ser Val Glu Lys His Leu Glu Glu Gln Ile Ala  
400 405 410  
aaa gtt gat aga gaa tat gaa gaa tgc atg tca gaa gat ctc tcg gaa 1457  
Lys Val Asp Arg Glu Tyr Glu Glu Cys Met Ser Glu Asp Leu Ser Glu  
415 420 425 430  
aat att aaa gag att aga gat aag tat gag aag aaa gct act cta att 1505  
Asn Ile Lys Glu Ile Arg Asp Lys Tyr Glu Lys Lys Ala Thr Leu Ile  
435 440 445  
aag tct tct gaa gaa tgaagataaa atgttgatca tgtatatata tccatagtga 1560  
Lys Ser Ser Glu Glu  
450  
ataaaattgt ctacagtaaag taataaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaa 1613

&lt;210&gt; 43

&lt;211&gt; 78

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;400&gt; 43

Met Tyr Tyr Ile Leu Ile Tyr Pro Phe Pro Leu Phe Leu Phe Leu Leu

-22      -20                      -15                      -10

Ser Leu Leu Ile Tyr Asn Gln Lys Met Lys Lys Ser Val His Leu Val

-5                      1                      5                      10

Phe Asp Leu Pro Lys His Leu Val Asn Leu Ile Phe Val Thr Leu Trp

15                      20                      25

Met Val Asn Leu Thr Phe Thr Gln Val Gly Phe Cys Phe Val Glu Asn

30                      35                      40

Asp Leu Leu Gly Gly Thr Thr Thr Thr Glu Arg Thr Lys Leu

45                      50                      55

&lt;210&gt; 44

&lt;211&gt; 234

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;400&gt; 44

atgtattata tttaaatcta tcccttttccct ttgtttttgt tcttattatc tcttctgata 60

tataaccaaaa aaatgaaaaa atctgtacac ttgggtgtttg atttacctaa gcacctagtt 120

aatttaaatct ttgtaacact ttggatgggtt aacttaacct ttactcaagt tggtttttgt 180

tttgttgaaa atgacttact ttgttggaacc actactactg aaagaacgaa actt 234

&lt;210&gt; 45

&lt;211&gt; 511

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;200&gt;

&lt;221&gt; CDS

&lt;222&gt; (49).. (282)

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; sig peptide

&lt;222&gt; (49).. (114)

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; mat peptide

&lt;222&gt; (115).. (282)

&lt;400&gt; 45

atTTTatcaa ttgtttgtat ttcccttttaa ggtaacattt taaatgaa atg tat tat 57

Met Tyr Tyr

-22 -20

att tta atc tat cct ttt cct ttg ttt ttg ttc tta tta tct ctt ctg 105

Ile Leu Ile Tyr Pro Phe Pro Leu Phe Leu Phe Leu Ser Leu Leu

-15

-10

-5

ata tat aac caa aaa atg aaa aaa tct gta cac ttg gtg ttt gat tta 153

Ile Tyr Asn Gln Lys Met Lys Lys Ser Val His Leu Val Phe Asp Leu

1

5

10

cct aag cac cta gtt aat tta atc ttt gta aca ctt tgg atg gtt aac 201

Pro Lys His Leu Val Asn Leu Ile Phe Val Thr Leu Trp Met Val Asn

15

20

25

tta acc ttt act caa gtt ggt ttt tgt ttt gtt gaa aat gac tta ctt 249

Leu Thr Phe Thr Gln Val Gly Phe Cys Phe Val Glu Asn Asp Leu Leu

30

35

40

45



ggf gga acc act act act gaa aga acg aaa ctt tgatattaca ttgttaagta 302

Gly Gly Thr Thr Thr Thr Glu Arg Thr Lys Leu

50

55

tcagagcigt tacagagcaa gtccitttaa agagaigtaa aaattaagta cctgigccaa 362

actgattttt attagaaacc ctgttttctt taagtaaaag tatattctac cagcaiggct 422

tggtaagaaa aatcccctat ctttttttcc ctgicctcaa aattcagaat ttttccggaa 482

aaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 511

<210> 46

<211> 73

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 46

Met Gln Phe Met Asn Leu Leu Val Gly Phe Ser Cys Ser Trp Gly Asn

-15 -10 -5 1

Thr Cys Ala Cys His Thr Arg Pro Phe Leu Ala Pro Ser Val Phe Ser

5 10 15

Leu Cys Asp Gly Gly Leu Ile Val Ser Val Phe Thr Gln Gly Trp Phe

20 25 30

Pro Gly Cys Thr Ala Pro Val Pro Thr Pro Thr Val Pro Leu Ile Arg

35 40 45

Cys His Asp Phe Ser Ala Thr Ser Pro

50 55

<210> 47

<211> 219

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 47

```
atgcagttca tgaacttgct ggtaggtttt tctgtctct ggggtaacac atgcgcttgt 60
catacacgcc ccttccttgc ccttcagta ttctctctt gcgatggagg tctcatagtg 120
agtgtcttca ctcaagggtg gtttcctggc tgcacggcac ctgttccaac acctactgtg 180
cctctcatca ggtgtcacga tttttctgcc acttcacct 219
```

<210> 48

<211> 903

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<200>

<221> CDS

<222> (31).. (249)

<220>

<221> sig peptide

<222> (31).. (75)

<220>

<221> mat peptide

<222> (76).. (249)

<400> 48

```
ggagtttcgt aagcaaaata gaggacagaa atg cag ttc atg aac ttg ctg gtt 54
```

Met Gln Phe Met Asn Leu Leu Val

<210> 49

&lt;211&gt; 421

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;400&gt; 49

Met Arg Trp Ile Leu Phe Ile Gly Ala Leu Ile Gly Ser Ser Ile Cys  
 -16 -15 -10 -5  
 Gly Gln Glu Lys Phe Phe Gly Asp Gln Val Phe Arg Ile Asn Val Arg  
 1 5 10 15  
 Asn Gly Asp Glu Ile Ser Lys Leu Ser Gln Leu Val Asn Ser Asn Asn  
 20 25 30  
 Leu Lys Leu Asn Phe Trp Lys Ser Pro Ser Ser Phe Asn Arg Pro Val  
 35 40 45  
 Asp Val Leu Val Pro Ser Val Ser Leu Gln Ala Phe Lys Ser Phe Leu  
 50 55 60  
 Arg Ser Gln Gly Leu Glu Tyr Ala Val Thr Ile Glu Asp Leu Gln Ala  
 65 70 75 80  
 Leu Leu Asp Asn Glu Asp Asp Glu Met Gln His Asn Glu Gly Gln Glu  
 85 90 95  
 Arg Ser Ser Asn Asn Phe Asn Tyr Gly Ala Tyr His Ser Leu Glu Ala  
 100 105 110  
 Thr Tyr His Glu Met Asp Asn Ile Ala Ala Asp Phe Pro Asp Leu Ala  
 115 120 125  
 Arg Arg Val Lys Ile Gly His Ser Phe Glu Asn Arg Thr Met Tyr Val  
 130 135 140  
 Leu Lys Phe Ser Thr Gly Lys Gly Val Arg Arg Pro Ala Val Trp Leu  
 145 150 155 160  
 Asn Ala Gly Ile His Ser Arg Glu Trp Ile Ser Gln Ala Thr Ala Ile

165 170 175  
Trp Thr Ala Arg Lys Ile Val Ser Asp Tyr Gln Arg Asp Pro Ala Ile  
180 185 190  
Thr Ser Ile Leu Glu Lys Met Asp Ile Phe Leu Leu Pro Val Ala Asn  
195 200 205  
Pro Asp Gly Tyr Val Tyr Thr Gln Thr Gln Asn Arg Leu Trp Arg Lys  
210 215 220  
Thr Arg Ser Arg Asn Pro Gly Ser Ser Cys Ile Gly Ala Asp Pro Asn  
225 230 235 240  
Arg Asn Trp Asn Ala Ser Phe Ala Gly Lys Gly Ala Ser Asp Asn Pro  
245 250 255  
Cys Ser Glu Val Tyr His Gly Pro His Ala Asn Ser Glu Val Glu Val  
260 265 270  
Lys Ser Val Val Asp Phe Ile Gln Lys His Gly Asn Phe Lys Gly Phe  
275 280 285  
Ile Asp Leu His Ser Tyr Ser Gln Leu Leu Met Tyr Pro Tyr Gly Tyr  
290 295 300  
Ser Val Lys Lys Ala Pro Asp Ala Glu Glu Leu Asp Lys Val Ala Arg  
305 310 315 320  
Leu Ala Ala Lys Ala Leu Ala Ser Val Ser Gly Thr Glu Tyr Gln Val  
325 330 335  
Gly Pro Thr Cys Thr Thr Val Tyr Pro Ala Ser Gly Ser Ser Ile Asp  
340 345 350  
Trp Ala Tyr Asp Asn Gly Ile Lys Phe Ala Phe Thr Phe Glu Leu Arg  
355 360 365  
Asp Thr Gly Thr Tyr Gly Phe Leu Leu Pro Ala Asn Gln Ile Ile Pro  
370 375 380  
Thr Ala Glu Glu Thr Trp Leu Gly Leu Lys Thr Ile Met Glu His Val

385                      390                      395                      400  
Arg Asp Asn Leu Tyr  
405

<210> 50

<211> 1263

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 50

atgaggtagga tactgttcat tggggccctt attgggtcca gcatctgttg ccaagaaaa 60  
tttttgggg accaagtttt taggattaat gtcagaaatg gagacgagat cagcaaatgt 120  
agtcaactag tgaattcaaa caacttgaag ctcaatttct ggaaatctcc ctctctcttc 180  
aatcggcctg tggatgtcct ggctccatct gtcagtctgc aggcatitaa atccttcctg 240  
agatcccagg gcttagagta cgcagtgaca attgaggacc tgcaggccct ttiagacaat 300  
gaagatgatg aaatgcaaca caatgaaggg caagaacgga gcagtaataa ctccaactac 360  
ggggcttacc attccctgga agctacttac cagcagatgg acaacattgc cgcagactti 420  
cctgacctgg cgaggagggt gaagattgga cattcgtttg aaaaccggac gatgtatgta 480  
ctgaagtica gcactgggaa aggcgtgagg cggccggccg ttgggtgaa tgcaggcatc 540  
cattcccag agtggatctc ccaggccact gcaatctgga cggcaaggaa gattgtatct 600  
gattaccaga gggatccagc tatcacctcc atcttggaga aaatggatat tttcttgttg 660  
cctgtggcca atcctgatgg ataigtgtat actcaaactc aaaaccgatt atggaggaag 720  
acgcggtccc gaaatcctgg aagctcctgc attgggtcgt acccaaatag aaactggaac 780  
gctagtittg caggaaaggg agccagcgac aaccttgcct ccgaagtgtt ccatggaccc 840  
cacgccaatl cggaagtgga ggtgaaatca gtggtagatt tcatccaaaa acatgggaat 900  
ttcaagggtc tcatcgacct gcacagctac tcgcagctgc tgatgtatcc atatgggtac 960  
tcagtcaaaa aggccccaga tgcgaggaa ctgcacaagg tggcgaggct tgcggccaaa 1020  
gctctggctt ctgtgtcggg cactgagtac caagtgggtc ccacctgcac cactgtctat 1080

ccagctagcg ggagcagcat cgactgggcg taigacaacg gcatcaaatt tgcattcaca 1140  
 tttagattga gagataccgg gacctatggc ttcttcttgc cagctaacca gatcatcccc 1200  
 actgcagagg agacgtggct ggggctgaag accatcatgg agcatgtgcg ggacaacctc 1260  
 tac 1263

<210> 51

<211> 2796

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<200>

<221> CDS

<222> (11).. (1273)

<220>

<221> sig peptide

<222> (11).. (58)

<220>

<221> mat peptide

<222> (59).. (1273)

<400> 51

ccccggggac atg agg tgg ata ctg ttc att ggg gcc ctt att ggg tcc 49  
 Met Arg Trp Ile Leu Phe Ile Gly Ala Leu Ile Gly Ser  
 -16 -15 -10 -5  
 agc atc tgt ggc caa gaa aaa ttt ttt ggg gac caa gtt ttt agg att 97  
 Ser Ile Cys Gly Gln Glu Lys Phe Phe Gly Asp Gln Val Phe Arg Ile

1	5	10	
aat gtc aga aat gga gac gag atc agc aaa ttg agt caa cta gtg aat			145
Asn Val Arg Asn Gly Asp Glu Ile Ser Lys Leu Ser Gln Leu Val Asn			
15	20	25	
tca aac aac ttg aag ctc aat ttc tgg aaa tct ccc tcc tcc ttc aat			193
Ser Asn Asn Leu Lys Leu Asn Phe Trp Lys Ser Pro Ser Ser Phe Asn			
30	35	40	45
cgg cct gtg gat gtc ctg gtc cca tct gtc agt ctg cag gca ttt aaa			241
Arg Pro Val Asp Val Leu Val Pro Ser Val Ser Leu Gln Ala Phe Lys			
50	55	60	
tcc ttc ctg aga tcc cag ggc tta gag tac gca gtg aca att gag gac			289
Ser Phe Leu Arg Ser Gln Gly Leu Glu Tyr Ala Val Thr Ile Glu Asp			
65	70	75	
ctg cag gcc ctt tta gac aat gaa gat gat gaa atg caa cac aat gaa			337
Leu Gln Ala Leu Leu Asp Asn Glu Asp Asp Glu Met Gln His Asn Glu			
80	85	90	
ggg caa gaa cgg agc agt aat aac ttc aac tac ggg gct tac cat tcc			385
Gly Gln Glu Arg Ser Ser Asn Asn Phe Asn Tyr Gly Ala Tyr His Ser			
95	100	105	
ctg gaa gct act tac cac gag atg gac aac att gcc gca gac ttt cct			433
Leu Glu Ala Thr Tyr His Glu Met Asp Asn Ile Ala Ala Asp Phe Pro			
110	115	120	125
gac ctg gcg agg agg gtg aag att gga cat tcg ttt gaa aac cgg acg			481
Asp Leu Ala Arg Arg Val Lys Ile Gly His Ser Phe Glu Asn Arg Thr			
130	135	140	
atg tat gta ctg aag ttc agc act ggg aaa ggc gtg agg cgg ccg gcc			529
Met Tyr Val Leu Lys Phe Ser Thr Gly Lys Gly Val Arg Arg Pro Ala			
145	150	155	



gtt tgg ctg aat gca ggc atc cat tcc cga gag tgg atc tcc cag gcc 577  
 Val Trp Leu Asn Ala Gly Ile His Ser Arg Glu Trp Ile Ser Gln Ala  
 160 165 170  
 act gca atc tgg acg gca agg aag att gta tct gat tac cag agg gat 625  
 Thr Ala Ile Trp Thr Ala Arg Lys Ile Val Ser Asp Tyr Gln Arg Asp  
 175 180 185  
 cca gct atc acc tcc atc ttg gag aaa atg gat att ttc ttg ttg cct 673  
 Pro Ala Ile Thr Ser Ile Leu Glu Lys Met Asp Ile Phe Leu Leu Pro  
 190 195 200 205  
 gtg gcc aat cct gat gga tat gtg tat act caa act caa aac cga tta 721  
 Val Ala Asn Pro Asp Gly Tyr Val Tyr Thr Gln Thr Gln Asn Arg Leu  
 210 215 220  
 tgg agg aag acg cgg tcc cga aat cct gga agc tcc tgc att ggt gct 769  
 Trp Arg Lys Thr Arg Ser Arg Asn Pro Gly Ser Ser Cys Ile Gly Ala  
 225 230 235  
 gac cca aat aga aac tgg aac gct agt ttt gca gga aag gga gcc agc 817  
 Asp Pro Asn Arg Asn Trp Asn Ala Ser Phe Ala Gly Lys Gly Ala Ser  
 240 245 250  
 gac aac cct tgc tcc gaa gtg tac cat gga ccc cac gcc aat tcg gaa 865  
 Asp Asn Pro Cys Ser Glu Val Tyr His Gly Pro His Ala Asn Ser Glu  
 255 260 265  
 gtg gag gtg aaa tca gtg gta gat ttc atc caa aaa cat ggg aat ttc 913  
 Val Glu Val Lys Ser Val Val Asp Phe Ile Gln Lys His Gly Asn Phe  
 270 275 280 285  
 aag ggc ttc atc gac ctg cac agc tac tcg cag ctg ctg atg tat cca 961  
 Lys Gly Phe Ile Asp Leu His Ser Tyr Ser Gln Leu Leu Met Tyr Pro  
 290 295 300  
 tat ggg tac tca gtc aaa aag gcc cca gat gcc gag gaa ctc gac aag 1009

Tyr Gly Tyr Ser Val Lys Lys Ala Pro Asp Ala Glu Glu Leu Asp Lys  
 305 310 315  
 gtg gcg agg ctt gcg gcc aaa gct ctg gct tct gtg tcg ggc act gag 1057  
 Val Ala Arg Leu Ala Ala Lys Ala Leu Ala Ser Val Ser Gly Thr Glu  
 320 325 330  
 tac caa gtg ggt ccc acc tgc acc act gtc tat cca gct agc ggg agc 1105  
 Tyr Gln Val Gly Pro Thr Cys Thr Thr Val Tyr Pro Ala Ser Gly Ser  
 335 340 345  
 agc atc gac tgg gcg tat gac aac ggc atc aaa ttt gca ttc aca ttt 1153  
 Ser Ile Asp Trp Ala Tyr Asp Asn Gly Ile Lys Phe Ala Phe Thr Phe  
 350 355 360 365  
 gag ttg aga gat acc ggg acc tat ggc ttc ctc ctg cca gct aac cag 1201  
 Glu Leu Arg Asp Thr Gly Thr Tyr Gly Phe Leu Leu Pro Ala Asn Gln  
 370 375 380  
 atc atc ccc act gca gag gag acg tgg ctg ggg ctg aag acc atc atg 1249  
 Ile Ile Pro Thr Ala Glu Glu Thr Trp Leu Gly Leu Lys Thr Ile Met  
 385 390 395  
 gag cat gtg cgg gac aac ctc tac taggcgatgg ctctgctctg tctacattta 1303  
 Glu His Val Arg Asp Asn Leu Tyr  
 400 405  
 ttgtaccaca cactgacacg cactgaggcc attgttaaag gagctctttc ctacctgtgt 1363  
 gattcagagc cctctgggtt tggaggacac acaggcctgc cctctccag ccagctccct 1423  
 ggagtcgtgt gtccctggcg tgccttgca agaactgggt ctgccagcct gctcaatttt 1483  
 ggctctgctg tttttgaiga gccttttgc tgtttctcct tccaccctgc tggctgggag 1543  
 gctgcactca gcatcacccc ttctgggtg gcatgtctct cctacctca tttttagaac 1603  
 caaagaacat ctgagatgai tctctacct catccacatc tagccaagcc agtgaccttg 1663  
 ctctgggtggc actgtgggag acaccacttg tctttagggt ggctcctaaag atgatgtaga 1723  
 atttcttita atttctgca gcttctctgg aaaatatit cctttgagca gcaaatcttg 1783

tagggataac agtgaaggac tctccctccc tctctcctg tttttttt tgagacagag 1843  
 ttttgcttt gtgcccaga cggagtgatg atggctcgac ctgggtcac cacaacctt 1903  
 gcctcciggg ticaagcaat tctctgcct cagcctctg agtagctgg tttataggcg 1963  
 catgccacca tgcctggcta attttgtgt ttagtagag acagggttc tccatgttg 2023  
 tcaggctggc ctcaaactcc caacctcagg tgatcgccc tcttggcct cccagagtc 2083  
 tgggattaca gggtgagcc acgtgcccgg tcccgcccc tctttttt ggcctgaata 2143  
 caaagtagaa gacacttc cttactgtg ctgagaatt ctatatac cagtcttac 2203  
 tctctctc ctttgttat tcagtgtgac caggatggcg ggaggggac tgtgtcacg 2263  
 taggtactgt gccaggaag gctgggtgaa gtgacctt aaatgcagg atggtgaaat 2323  
 tatcccaac tgcctaag ggcttacct cctttgct tttgaactc ctcaaagat 2383  
 ctaggcctca tcttacaggt cctaaatcac tcatcggcc tggataatc cactgcccg 2443  
 gcacatccc atttgtgtg tgggtatcc tgtgttcc tgtcctggt tgtgtgtgtg 2503  
 tgtgtgtgtg tgtgtgtgtg tgtgtgtgt tgtgtgtgtg tgtgtgtgt tttgtatcc 2563  
 tggaccacaa gtctctaagt agagcaagaa tcatcaacc agctgctct tgtttcat 2623  
 cactcagca cgtacctt gtcctttgt tgttgtgt ttttttgt tttttgtt 2683  
 ttaccaaaca tgtgtgtaa tcttaacct ctgcctagga tttgtacag atcgggtgtg 2743  
 tgcctataag ccaataaata tcaatgtc aaaaaaaaa aaaaaaaaa aaa 2796

<210> 52

<211> 111

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 52

Met Leu Ile Ile Val Leu Val Asn Ala Phe Val Ser Ile Thr Val Glu

-14

-10

-5

1

Asn Phe Phe Leu Asp Met Val Leu Trp Lys Val Val Phe Asn Arg Asp

5

10

15

Lys Gln Gly Glu Tyr Arg Phe Ser Thr Thr Gln Pro Pro Gln Glu Ser  
 20 25 30  
 Val Asp Arg Trp Gly Lys Cys Cys Leu Pro Trp Ala Leu Gly Cys Arg  
 35 40 45 50  
 Lys Lys Thr Pro Lys Ala Lys Tyr Met Tyr Leu Ala Gln Glu Leu Leu  
 55 60 65  
 Val Asp Pro Glu Trp Pro Pro Lys Pro Gln Thr Thr Thr Glu Ala Lys  
 70 75 80  
 Ala Leu Val Lys Glu Asn Gly Ser Cys Gln Ile Ile Thr Ile Thr  
 85 90 95

<210> 53

<211> 333

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 53

atgctcatca ttgttcttgt caatgccttt gtgtctatca cagtggagaa ctctttcctt 60  
 gacatgggcc ttggaaagt tgtgttcaac cgagacaaac aaggagagta tcggttcagc 120  
 accacacagc caccgcagga gtcagtggat cggtagggaa aatgctgctt accctgggcc 180  
 ctgggctgta gaaagaagac accaaaggca aagtacatgt atctggcgca ggagctcttg 240  
 gttgatccag aatggccacc aaaacctcag acaaccacag aagctaaagc tttagttaag 300  
 gagaatggat catgtcaaat catcaccata aca 333

<210> 54

<211> 3635

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<200>

<221> CDS

<222> (36).. (368)

<220>

<221> sig peptide

<222> (36).. (77)

<220>

<221> mat peptide

<222> (78).. (368)

<400> 54

agatagtgig tgtaccatai cagtggcggg taact atg ctc atc att gtt ctt 53

Met Leu Ile Ile Val Leu

-14 -10

gtc aat gcc ttt gtg tct atc aca gtg gag aac ttc ttc ctt gac atg 101

Val Asn Ala Phe Val Ser Ile Thr Val Glu Asn Phe Phe Leu Asp Met

-5 1 5

gtc ctt tgg aaa gtt gtg ttc aac cga gac aaa caa gga gag tai cgg 149

Val Leu Trp Lys Val Val Phe Asn Arg Asp Lys Gln Gly Glu Tyr Arg

10 15 20

ttc agc acc aca cag cca ccg cag gag tca gtg gat cgg tgg gga aaa 197

Phe Ser Thr Thr Gln Pro Pro Gln Glu Ser Val Asp Arg Trp Gly Lys

25 30 35 40

tgc tgc tta ccc tgg gcc ctg ggc tgt aga aag aag aca cca aag gca 245

Cys Cys Leu Pro Trp Ala Leu Gly Cys Arg Lys Lys Thr Pro Lys Ala

45	50	55	
aag tac atg tat ctg gcg cag gag ctc ttg gtt gat cca gaa tgg cca			293
Lys Tyr Met Tyr Leu Ala Gln Glu Leu Leu Val Asp Pro Glu Trp Pro			
60	65	70	
cca aaa cct cag aca acc aca gaa gct aaa gct tta gtt aag gag aat			341
Pro Lys Pro Gln Thr Thr Thr Glu Ala Lys Ala Leu Val Lys Glu Asn			
75	80	85	
gga tca tgt caa atc atc acc ata aca tagcagtgaa tcagctcag			388
Gly Ser Cys Gln Ile Ile Thr Ile Thr			
90	95		
tggtattgct gatagcagta ttcaggaata tigtatttta ggagtittctg atcctgtgtg			448
tcagaatggc actagttcag tttatgtccc ttctgatata gtagcttatt tgacagcttt			508
gccttccctt aaaataaaaa cagaaaaata tatcgtccta acagttaaat taacaatcaa			568
lccataaagt cctatacttt caticagcaa cccaaatatt acatacattt ccagaatttt			628
cttgattgtt actttcagtg atattcttta tattgggtac aggagaagtt tgggttttgg			688
taggtttttc aacattagtt tttagacta gttacctct tcacatttat gctcacaacc			748
ctcttgttag aaaagtcgtt gttatatac aggctgtaag ttgtgatlg ataaaaagaa			808
gatgagtgtt aattagccic cagtgaat atactgaaag cctgttttca ttigattcca			868
atgtttcttc caaagaattc tglataaaca tatgccaatt ccctatgatg gtctagagtt			928
aggaatgagt gtttatggig ttgcttatag aacaactcag gtaatctcca ttcttggttt			988
tatattttct gtacaaactg cctgggtttt atttttctaa tcagcaaggt gcttcactgc			1048
ctcttgaga cgccctcaca agctcttaaa tggctcctgt gctatgtgtg gtgttggcag			1108
tctaatttgc ttctgttaaa tgttgiagaa cctttttcac taggaaataa gattcatttc			1168
tttcggcagt agatgtagat tcatctttta acgtttcttc aaatttgttt ctgtcaggct			1228
ttgtgttatt ttaaatgggt ttttaaaatt ttcttctatg ttltcaatta cctaaagaca			1288
taggataata gtttttttta agttagaatt ttacctata aaattttttg aggtttgatg			1348
tatgtctctg tcttatcaat aatgaggctt aaaaaaact ggatttgaat ggctgccgtt			1408
ttttcaaagc aatatgaatt tgatgagttt gttttatgcc attaggtaggc gccagaggtc			1468

agaacatgtc tatitigaat tggatcgta caaatgagca tatitgaigc ggaaattict 1528  
gggagaaaaa aaattgagga aataaagta aaaaatigac aticattgag ccaaagaga 1588  
tgtggagaaa catititcac ctitctgtit ggcttgatta acattitaaat tcttgccaaa 1648  
attaaggtaa ctititaaaa caccititai aggttgatcc agcagctgg caacgccac 1708  
agttaccaca acacagaaaa ctgatcgtgc tataaatgg acgtiaaaci atgaaaacag 1768  
tgtgacattg tctctgttc ttcagagcc agtaacatgc ttgctcgtgc tttctacttc 1828  
tagctgatca tttititccc aacatatat taaaaatit ccaaattit cctagaattt 1888  
taggaccaa tggttctcac tcttatgtc gcaaagacct ggaatgtgt ttgtaactat 1948  
agaaaaatag aaattacact caggatcact gtactgcta ttgccactga tgattcctgc 2008  
aaaatataat cgaagtittc catcaaatgt ataatagtc ataatacac attagatgat 2068  
aacagtgtt ccatgaatga tttatgaag ctatgcatct tagacctt gagctgtga 2128  
ttagcactat tttctatagt tacttatct ctggatcatt ttataattc catattaat 2188  
tcaaatatgc tctgttatt cticagtgat ttcacaaat gtgcattit tttttgtt 2248  
taagtactga agcatataat gaaagtaatt gctaagtagc agctitaaaa ttaattatc 2308  
cgattgtatt taacatctt aagagcatga tcaaaagag ctattitga cccccccc 2368  
cactititit acatttagag ttaataaggg tttatatct ctctgtcca tattgtttc 2428  
aaaggaatga gggtttagg tggctggaaa agcatttga ggaagttaga ttgaatata 2488  
gacaagggtg gtatttcacg ttgagaatgt tatitgaaga atgctgtga agccagggt 2548  
gggttctact cagtgcata gatagactga gtcttctctc glaggtcacc attacatagt 2608  
aatitigatt ctgaattica catitaaat ttigagtta tacagacct aattitaaaa 2668  
tctgtacata tattattttg atgtatlaag atgaatatt ctgatitaaa tttattitai 2728  
gcacatact aaaggacaga aatgtctggg aaagtaattg ttaataatg atatgtaact 2788  
ttttaactit ttaataaat aacaagatt ttaatgtgt tctccctcag ggttgtitaa 2848  
agttttttt ctccctcaag tataaatagt ggtaactata tgtitgtat ctctagcac 2908  
caactgctgt aaagcaatgc tgcaataat gcttgaatac aagtgctaa gccacaaca 2968  
gaataaatac tttatagta gtittataat cctgaaattc gaaagcttc ccaattgcac 3028  
ttgcatctaa acaaaactgt tgcagtitt actctattit tttgttccc catgtttatg 3088  
aaagtcctgc acagtittca aggcattgta aataatata caatgtttat gtagtctgt 3148

acagaaacag ctatagataa cattatccag tgaagagcaa aattcaagct ttagaaaata 3208  
 ttcatgcatg caattitgac atatctaaaa ataggttttt gtatatitit ggtgggaggt 3268  
 ggttgggaac ttttaacaaa atggggigt ttttttgtta cagtcigtgg gcatttacac 3328  
 atttttaatg tattaaaaat tggtaattat gtgtacatta aattaataaa agttacttct 3388  
 agttatgatt tgtgaattcc ctaagacctt ggattttttt aagtaacttt atatcagaaa 3448  
 tgatactgca tctttatatt tttaaaattg tatgtctgct caagaatggt accctcttgt 3508  
 caaaaaggca tacattcata atgttacatt cagcattgta aataatctta tgaacctttt 3568  
 ttgatitgaa gctattcaaa ataaaaattt taatgaacga aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 3628  
 aaaaaaa 3635

<210> 55

<211> 1109

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 55

Met	Leu	Ile	Glu	His	Pro	Leu	Arg	Cys	Leu	Val	Leu	Cys	Ala	Gln	Val
-18			-15				-10					-5			
His	Ala	Gly	Met	Trp	Arg	Arg	Asn	Gly	Phe	Ser	Leu	Val	Asn	Gln	Ile
	1				5						10				
Tyr	Tyr	Tyr	His	Asn	Val	Lys	Cys	Arg	Arg	Glu	Met	Phe	Asp	Lys	Asp
15				20					25					30	
Val	Val	Met	Leu	Gln	Thr	Gly	Val	Ser	Met	Met	Asp	Pro	Asn	His	Phe
			35					40						45	
Leu	Met	Ile	Met	Leu	Ser	Arg	Phe	Glu	Leu	Tyr	Gln	Ile	Phe	Ser	Thr
			50					55						60	
Pro	Asp	Tyr	Gly	Lys	Arg	Phe	Ser	Ser	Glu	Ile	Thr	His	Lys	Asp	Val
			65					70						75	



Val Gln Gln Asn Asn Thr Leu Ile Glu Glu Met Leu Tyr Leu Ile Ile  
80 85 90  
Met Leu Val Gly Glu Arg Phe Ser Pro Gly Val Gly Gln Val Asn Ala  
95 100 105 110  
Thr Asp Glu Ile Lys Arg Glu Ile Ile His Gln Leu Ser Ile Lys Pro  
115 120 125  
Met Ala His Ser Glu Leu Val Lys Ser Leu Pro Glu Asp Glu Asn Lys  
130 135 140  
Glu Thr Gly Met Glu Ser Val Ile Glu Ala Val Ala His Phe Lys Lys  
145 150 155  
Pro Gly Leu Thr Gly Arg Gly Met Tyr Glu Leu Lys Pro Glu Cys Ala  
160 165 170  
Lys Glu Phe Asn Leu Tyr Phe Tyr His Phe Ser Arg Ala Glu Gln Ser  
175 180 185 190  
Lys Ala Glu Glu Ala Gln Arg Lys Leu Lys Arg Gln Asn Arg Glu Asp  
195 200 205  
Thr Ala Leu Pro Pro Pro Val Leu Pro Pro Phe Cys Pro Leu Phe Ala  
210 215 220  
Ser Leu Val Asn Ile Leu Gln Ser Asp Val Met Leu Cys Ile Met Gly  
225 230 235  
Thr Ile Leu Gln Trp Ala Val Glu His Asn Gly Tyr Ala Trp Ser Glu  
240 245 250  
Ser Met Leu Gln Arg Val Leu His Leu Ile Gly Met Ala Leu Gln Glu  
255 260 265 270  
Glu Lys Gln His Leu Glu Asn Val Thr Glu Glu His Val Val Thr Phe  
275 280 285  
Thr Phe Thr Gln Lys Ile Ser Lys Pro Gly Glu Ala Pro Lys Asn Ser  
290 295 300

Pro Ser Ile Leu Ala Met Leu Glu Thr Leu Gln Asn Ala Pro Tyr Leu  
305 310 315  
Glu Val His Lys Asp Met Ile Arg Trp Ile Leu Lys Thr Phe Asn Ala  
320 325 330  
Val Lys Lys Met Arg Glu Ser Ser Pro Thr Ser Pro Val Ala Glu Thr  
335 340 345 350  
Glu Gly Thr Ile Met Glu Glu Ser Ser Arg Asp Lys Asp Lys Ala Glu  
355 360 365  
Arg Lys Arg Lys Ala Glu Ile Ala Arg Leu Arg Arg Glu Lys Ile Met  
370 375 380  
Ala Gln Met Ser Glu Met Gln Arg His Phe Ile Asp Glu Asn Lys Glu  
385 390 395  
Leu Phe Gln Gln Thr Leu Glu Leu Asp Ala Ser Thr Ser Ala Val Leu  
400 405 410  
Asp His Ser Pro Val Ala Ser Asp Met Thr Leu Thr Ala Leu Gly Pro  
415 420 425 430  
Ala Gln Thr Gln Val Pro Glu Gln Arg Gln Phe Val Thr Cys Ile Leu  
435 440 445  
Cys Gln Glu Glu Gln Glu Val Lys Val Glu Ser Arg Ala Met Val Leu  
450 455 460  
Ala Ala Phe Val Gln Arg Ser Thr Val Leu Ser Lys Asn Arg Ser Lys  
465 470 475  
Phe Ile Gln Asp Pro Glu Lys Tyr Asp Pro Leu Phe Met His Pro Asp  
480 485 490  
Leu Ser Cys Gly Thr His Thr Ser Ser Cys Gly His Ile Met His Ala  
495 500 505 510  
His Cys Trp Gln Arg Tyr Phe Asp Ser Val Gln Ala Lys Glu Gln Arg  
515 520 525

Arg Gln Gln Arg Leu Arg Leu His Thr Ser Tyr Asp Val Glu Asn Gly  
530 535 540  
Glu Phe Leu Cys Pro Leu Cys Glu Cys Leu Ser Asn Thr Val Ile Pro  
545 550 555  
Leu Leu Leu Ser Pro Arg Asn Ile Phe Asn Asn Arg Leu Asn Phe Ser  
560 565 570  
Asp Gln Pro Asn Leu Thr Gln Trp Ile Arg Thr Ile Ser Gln Gln Ile  
575 580 585 590  
Lys Ala Leu Gln Phe Leu Arg Lys Glu Glu Ser Thr Pro Asn Asn Ala  
595 600 605  
Ser Thr Lys Asn Ser Glu Asn Val Asp Glu Leu Gln Leu Pro Glu Gly  
610 615 620  
Phe Arg Pro Asp Phe Arg Pro Lys Ile Pro Tyr Ser Glu Ser Ile Lys  
625 630 635  
Glu Met Leu Thr Thr Phe Gly Thr Ala Thr Tyr Lys Val Gly Leu Lys  
640 645 650  
Val His Pro Asn Glu Glu Asp Pro Arg Val Pro Ile Met Cys Trp Gly  
655 660 665 670  
Ser Cys Ala Tyr Thr Ile Gln Ser Ile Glu Arg Ile Leu Ser Asp Glu  
675 680 685  
Asp Lys Pro Leu Phe Gly Pro Leu Pro Cys Arg Leu Asp Asp Cys Leu  
690 695 700  
Arg Ser Leu Thr Arg Phe Ala Ala Ala His Trp Thr Val Ala Ser Val  
705 710 715  
Ser Val Val Gln Gly His Phe Cys Lys Leu Phe Ala Ser Leu Val Pro  
720 725 730  
Asn Asp Ser His Glu Glu Leu Pro Cys Ile Leu Asp Ile Asp Met Phe  
735 740 745 750

His Leu Leu Val Gly Leu Val Leu Ala Phe Pro Ala Leu Gln Cys Gln  
755 760 765  
Asp Phe Ser Gly Ile Ser Leu Gly Thr Gly Asp Leu His Ile Phe His  
770 775 780  
Leu Val Thr Met Ala His Ile Ile Gln Ile Leu Leu Thr Ser Cys Thr  
785 790 795  
Glu Glu Asn Gly Met Asp Gln Glu Asn Pro Pro Cys Glu Glu Glu Ser  
800 805 810  
Ala Val Leu Ala Leu Tyr Lys Thr Leu His Gln Tyr Thr Gly Ser Ala  
815 820 825 830  
Leu Lys Glu Ile Pro Ser Gly Trp His Leu Trp Arg Ser Val Arg Ala  
835 840 845  
Gly Ile Met Pro Phe Leu Lys Cys Ser Ala Leu Phe Phe His Tyr Leu  
850 855 860  
Asn Gly Val Pro Ser Pro Pro Asp Ile Gln Val Pro Gly Thr Ser His  
865 870 875  
Phe Glu His Leu Cys Ser Tyr Leu Ser Leu Pro Asn Asn Leu Ile Cys  
880 885 890  
Leu Phe Gln Glu Asn Ser Glu Ile Met Asn Ser Leu Ile Glu Ser Trp  
895 900 905 910  
Cys Arg Asn Ser Glu Val Lys Arg Tyr Leu Glu Gly Glu Arg Asp Ala  
915 920 925  
Ile Arg Tyr Pro Arg Glu Ser Asn Lys Leu Ile Asn Leu Pro Glu Asp  
930 935 940  
Tyr Ser Ser Leu Ile Asn Gln Ala Ser Asn Phe Ser Cys Pro Lys Ser  
945 950 955  
Gly Gly Asp Lys Ser Arg Ala Pro Thr Leu Cys Leu Val Cys Gly Ser  
960 965 970

Leu Leu Cys Ser Gln Ser Tyr Cys Cys Gln Thr Glu Leu Glu Gly Glu  
 975                      980                      985                      990  
 Asp Val Gly Ala Cys Thr Ala His Thr Tyr Ser Cys Gly Ser Gly Val  
                          995                      1000                      1005  
 Gly Ile Phe Leu Arg Val Arg Glu Cys Gln Val Leu Phe Leu Ala Gly  
                          1010                      1015                      1020  
 Lys Thr Lys Gly Cys Phe Tyr Ser Pro Pro Tyr Leu Asp Asp Tyr Gly  
                          1025                      1030                      1035  
 Glu Thr Asp Gln Gly Leu Arg Arg Gly Asn Pro Leu His Leu Cys Lys  
                          1040                      1045                      1050  
 Glu Arg Phe Lys Lys Ile Gln Lys Leu Trp His Gln His Ser Val Thr  
 1055                      1060                      1065                      1070  
 Glu Glu Ile Gly His Ala Gln Glu Ala Asn Gln Thr Leu Val Gly Ile  
                          1075                      1080                      1085  
 Asp Trp Gln His Leu  
                          1090

<210> 56

<211> 3327

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 56

atgttgatag aacacccctt tagatgtctt gtctgtgtg cccaagtaca igccggaatg 60  
 tggagaagaa atgggttcic tctagtaaac cagatttatt actaccataa tgtgaaatgc 120  
 agacgtgaga tgtttgacaa ggaigttagta atgcttcaga cagggtgtcic catgaiggat 180  
 ccaaatacatt tcctgatgat catgtcagc cgcittgaac ttatcagat ttccagtact 240  
 ccagactatg gaaaaagatt tagttctgag attaccata aggatgttgt tcagcagaac 300

aatactctaa tagaagaaat gctataccic attataatgc ttgttggaga gagatttagt 360  
cctggagttg gacaggtaaa tgctacagat gaaatcaagc gagagattat ccatcagttg 420  
agtaicaagc ctatggctca tagtgaatig gtaaagictt tacctgaaga tgagaacaag 480  
gagactggca tggagagtgt aatcgaagca gtigcccatl tcaagaaacc tggattaaca 540  
ggacgaggca tgtatgaact gaaaccagaa tigtccaaag agttcaactt gtatttctat 600  
cacttttcaa gggcagaaca gtccaaggca gaagaagcgc aacggaaatt gaaaagacaa 660  
aatagagaag atacagcact cccacctccg gtgttgccic cttctgccc tctgtttgca 720  
agcctggtta acattttgca gtcagatgtc atgttgtgca tcatgggaac aattctgcaa 780  
tgggcctgtg aacataatgg atatgccctg tcagagacca tgcagcaaag ggtgttacat 840  
ttaattggca tggcactaca agaagaaaaa caacatttag agaatgtcac ggaagagcat 900  
gtagtaacat ttacctcac tcagaagata tcaaaaccig gtgaagcgcc aaaaaattci 960  
cctagcatac tagctatgct ggaaacacta caaaatgtc cctacctaga agtccacaaa 1020  
gacatgaltc ggtggatatt gaagactttt aatgctgta aaaagatgag ggagagtica 1080  
cctaccagtc ccgtggcaga gacagaagga accataatgg aagagagttc aagggacaaa 1140  
gacaaagctg agaggaagag aaaagcagag attgccagac tgcgcagaga aaagatcatg 1200  
gtcagatgti ctgaaatgca gcggcatitt attgatgaaa acaaagaact ctttcagcag 1260  
acattagaac tggatgccic aacctctgt gtcttgtatc atagccctgt ggcttcagat 1320  
atgacactta cagcaciggg cccgcacaa actcaggttc ctgaacaaag acaattcgtt 1380  
acatgtatat tgtgtcaaga ggagcaagaa gttaaagtgg aaagcagggc aatggctctg 1440  
gcagcatttg ttcagagatc aactgtatta tcaaaaaaca gaaglaaatt tattcaagat 1500  
ccagaaaaat atgatccatt attcatgcac cctgatctgt cttgtggaac acacactagt 1560  
agctgtgggc acattatgca tgccattgt tggcaaaggt attttgattc cgttcaagct 1620  
aaagaacagc gaaggcaaca gagattacgc ttacatacga gctatgatgt agaaaacgga 1680  
gaattccctt gcccccttg tgaatgcttg agtaatactg ttattccctt gctgctttct 1740  
ccaagaaaat ttttaacaa caggtaaat tticagacc aaccaaatct gactcagttg 1800  
attagaacaa tatctcagca aataaaagca ttacagtttc ttaggaaaga agaaagtact 1860  
cctaataatg cctctacaaa gaattcagaa aatgtggatg aattacagct ccctgaaggg 1920  
ttcaggcctg attttcgtcc taagatccct tattctgaga gcataaaaga aatgctaacg 1980

acatttggaa ctgctacctt caaggtagga cttaaaggct atcccaatga agaggatcct 2040  
cgigtccca taatgigtg gggtagctgc gcgtacacca tccaaagcat agaaagaatt 2100  
ttgagtatg aagataaacc atgtttgggt cctttacctt gcagacigga tgactgtctt 2160  
aggcatiga cgagatttgc cgcagcacac tggacagigg catcagttc agtggtgcaa 2220  
ggacattttt gtaaactttt tgcatacig gtgcctaatg acagccatga ggaacttcca 2280  
tgcatattag atattgacat gtltcattta ttggtaggct tggtagctgc atttctgcg 2340  
ttgcagigtg aggattttcc agggatcagc cttggcacig gagaccttca cattttccat 2400  
ctggttacta tggcacacat catacagatc ttacttacct catgtacaga agagaatggc 2460  
atggatcaag aaaatcccc ttgtgaagaa gaatcagcag ttcttgcttt gtataaaaca 2520  
cttcaccagt atacgggaag tgccttgaaa gaaataccat cgggtggca tctgtggagg 2580  
agtgtcagag ctggaatcat gcctttccig aagtgtctg ctttatttt tcatlactta 2640  
aatggagttc ctccccacc cgacattcaa gtctctggaa caagccattt tgaacattta 2700  
ttagctatc ttccctacc aaacaacctc atttgcttt ttcaagaaa tagtgagata 2760  
atgaattcac tgattgaaag ttggtagcgt aacagtgaag ttaaaagata tctagaaggi 2820  
gaaagagatg ctataagata tccaagagaa tctaacaaat taataaacct tccagaggat 2880  
tacagcagcc tcatlaatca agcatccaat ttctcgtgcc cgaaatcagg tggtgataag 2940  
agcagagccc caactctgtg ccttgtgtgc ggaatctcgc tgtgtccca gatttactgc 3000  
tgccagactg aactggaagg ggaggatgta ggagcctgca cagctcacac ctactcctgt 3060  
ggctctggag tgggcatctt cctgagagta cggaatgtc aggtgctatt tttagctggc 3120  
aaaaccaaag gctgttttta ttctccctct tactttagt actatgggga gaccgaccag 3180  
ggactcagac ggggaaatcc ttacattta tgcaaagagc gattcaagaa gattcagaag 3240  
ctctggcacc aacacagtgt cacagaggaa atggacatg cacaggaagc caatcagaca 3300  
ctggttggca ttgactggca acattta 3327

<210> 57

<211> 3502

<212> DNA

<213> Homo sapiens

&lt;200&gt;

&lt;221&gt; CDS

&lt;222&gt; (56).. (3382)

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; sig peptide

&lt;222&gt; (56).. (109)

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; mat peptide

&lt;222&gt; (110).. (3382)

&lt;400&gt; 57

tttttgtttt ctgtttttt attttttgta tatatagagt gaacttagcc caccc atg 58  
Met

-18

ttg ata gaa cac cct ctt aga tgt ctt gtt ctg tgt gcc caa gta cat 106  
Leu Ile Glu His Pro Leu Arg Cys Leu Val Leu Cys Ala Gln Val His  
-15 -10 -5

gcc gga atg tgg aga aga aat ggg ttc tct cta gta aac cag att tat 154  
Ala Gly Met Trp Arg Arg Asn Gly Phe Ser Leu Val Asn Gln Ile Tyr  
1 5 10 15

tac tac cat aat gtg aaa tgc aga cgt gag atg ttt gac aag gat gta 202  
Tyr Tyr His Asn Val Lys Cys Arg Arg Glu Met Phe Asp Lys Asp Val  
20 25 30

gta atg ctt cag aca ggt gtc tcc atg atg gat cca aat cat ttc ctg 250  
Val Met Leu Gln Thr Gly Val Ser Met Met Asp Pro Asn His Phe Leu



35	40	45	
atg atc atg ctc agc cgc ttt gaa ctt tat cag att ttc agt act cca	298		
Met Ile Met Leu Ser Arg Phe Glu Leu Tyr Gln Ile Phe Ser Thr Pro			
50	55	60	
gac tat gga aaa aga ttt agt tct gag att acc cat aag gat gtt gtt	346		
Asp Tyr Gly Lys Arg Phe Ser Ser Glu Ile Thr His Lys Asp Val Val			
65	70	75	
cag cag aac aat act cta ata gaa gaa atg cta tac ctc att ata atg	394		
Gln Gln Asn Asn Thr Leu Ile Glu Glu Met Leu Tyr Leu Ile Ile Met			
80	85	90	95
ctt gtt gga gag aga ttt agt cct gga gtt gga cag gta aat gct aca	442		
Leu Val Gly Glu Arg Phe Ser Pro Gly Val Gly Gln Val Asn Ala Thr			
100	105	110	
gat gaa atc aag cga gag att atc cat cag ttg agt atc aag cct atg	490		
Asp Glu Ile Lys Arg Glu Ile Ile His Gln Leu Ser Ile Lys Pro Met			
115	120	125	
gct cat agt gaa ttg gta aag tct tta cct gaa gat gag aac aag gag	538		
Ala His Ser Glu Leu Val Lys Ser Leu Pro Glu Asp Glu Asn Lys Glu			
130	135	140	
act ggc atg gag agt gta atc gaa gca gtt gcc cat ttc aag aaa cct	586		
Thr Gly Met Glu Ser Val Ile Glu Ala Val Ala His Phe Lys Lys Pro			
145	150	155	
gga tta aca gga cga ggc atg tat gaa ctg aaa cca gaa igt gcc aaa	634		
Gly Leu Thr Gly Arg Gly Met Tyr Glu Leu Lys Pro Glu Cys Ala Lys			
160	165	170	175
gag ttc aac ttg tat ttc tat cac ttt tca agg gca gaa cag tcc aag	682		
Glu Phe Asn Leu Tyr Phe Tyr His Phe Ser Arg Ala Glu Gln Ser Lys			
180	185	190	

gca gaa gaa gcg caa cgg aaa ttg aaa aga caa aat aga gaa gat aca 730  
 Ala Glu Glu Ala Gln Arg Lys Leu Lys Arg Gln Asn Arg Glu Asp Thr  
 195 200 205  
 gca ctc cca cct ccg gtg ttg cct cca ttc tgc cct ctg ttt gca agc 778  
 Ala Leu Pro Pro Pro Val Leu Pro Pro Phe Cys Pro Leu Phe Ala Ser  
 210 215 220  
 ctg gtt aac att ttg cag tca gat gtc atg ttg tgc atc atg gga aca 826  
 Leu Val Asn Ile Leu Gln Ser Asp Val Met Leu Cys Ile Met Gly Thr  
 225 230 235  
 att ctg caa tgg gct gtg gaa cat aat gga tat gcc tgg tca gag tcc 874  
 Ile Leu Gln Trp Ala Val Glu His Asn Gly Tyr Ala Trp Ser Glu Ser  
 240 245 250 255  
 atg ctg caa agg gtg tta cat tta att ggc atg gca cta caa gaa gaa 922  
 Met Leu Gln Arg Val Leu His Leu Ile Gly Met Ala Leu Gln Glu Glu  
 260 265 270  
 aaa caa cat tia gag aat gtc acg gaa gag cat gta gta aca ttt acc 970  
 Lys Gln His Leu Glu Asn Val Thr Glu Glu His Val Val Thr Phe Thr  
 275 280 285  
 ttc act cag aag ata tca aaa cct ggt gaa gcg cca aaa aat tct cct 1018  
 Phe Thr Gln Lys Ile Ser Lys Pro Gly Glu Ala Pro Lys Asn Ser Pro  
 290 295 300  
 agc ata cta gct atg ctg gaa aca cta caa aat gct ccc tac cta gaa 1066  
 Ser Ile Leu Ala Met Leu Glu Thr Leu Gln Asn Ala Pro Tyr Leu Glu  
 305 310 315  
 gtc cac aaa gac atg att cgg tgg ata ttg aag act ttt aat gct gtt 1114  
 Val His Lys Asp Met Ile Arg Trp Ile Leu Lys Thr Phe Asn Ala Val  
 320 325 330 335  
 aaa aag atg agg gag agt tca cct acc agt ccc gtg gca gag aca gaa 1162

Lys Lys Met Arg Glu Ser Ser Pro Thr Ser Pro Val Ala Glu Thr Glu  
                     340                    345                    350  
 gga acc ata atg gaa gag agt tca agg gac aaa gac aaa gct gag agg 1210  
 Gly Thr Ile Met Glu Glu Ser Ser Arg Asp Lys Asp Lys Ala Glu Arg  
                     355                    360                    365  
 aag aga aaa gca gag att gcc aga ctg cgc aga gaa aag atc atg gct 1258  
 Lys Arg Lys Ala Glu Ile Ala Arg Leu Arg Arg Glu Lys Ile Met Ala  
                     370                    375                    380  
 cag atg tct gaa atg cag cgg cat ttt att gat gaa aac aaa gaa ctc 1306  
 Gln Met Ser Glu Met Gln Arg His Phe Ile Asp Glu Asn Lys Glu Leu  
                     385                    390                    395  
 ttt cag cag aca tta gaa ctg gat gcc tca acc tct gct gtt ctt gat 1354  
 Phe Gln Gln Thr Leu Glu Leu Asp Ala Ser Thr Ser Ala Val Leu Asp  
                     400                    405                    410                    415  
 cat agc cct gtg gct tca gat atg aca ctt aca gca ctg ggc ccc gca 1402  
 His Ser Pro Val Ala Ser Asp Met Thr Leu Thr Ala Leu Gly Pro Ala  
                     420                    425                    430  
 caa act cag gtt cct gaa caa aga caa ttc gtt aca tgt ata ttg tgt 1450  
 Gln Thr Gln Val Pro Glu Gln Arg Gln Phe Val Thr Cys Ile Leu Cys  
                     435                    440                    445  
 caa gag gag caa gaa gtt aaa gtg gaa agc agg gca atg gtc ttg gca 1498  
 Gln Glu Glu Gln Glu Val Lys Val Glu Ser Arg Ala Met Val Leu Ala  
                     450                    455                    460  
 gca ttt gtt cag aga tca act gta tta tca aaa aac aga agt aaa ttt 1546  
 Ala Phe Val Gln Arg Ser Thr Val Leu Ser Lys Asn Arg Ser Lys Phe  
                     465                    470                    475  
 att caa gat cca gaa aaa tat gat cca tta ttc atg cac cct gat ctg 1594  
 Ile Gln Asp Pro Glu Lys Tyr Asp Pro Leu Phe Met His Pro Asp Leu

480 485 490 495  
tct tgt gga aca cac act agt agc tgt ggg cac att atg cat gcc cat 1642  
Ser Cys Gly Thr His Thr Ser Ser Cys Gly His Ile Met His Ala His  
500 505 510  
tgt tgg caa agg tat ttt gat tcc gtt caa gct aaa gaa cag cga agg 1690  
Cys Trp Gln Arg Tyr Phe Asp Ser Val Gln Ala Lys Glu Gln Arg Arg  
515 520 525  
caa cag aga tta cgc tta cat acg agc tat gat gla gaa aac gga gaa 1738  
Gln Gln Arg Leu Arg Leu His Thr Ser Tyr Asp Val Glu Asn Gly Glu  
530 535 540  
ttc ctt tgc ccc ctt tgt gaa tgc ttg agt aat act gtt att cct ctg 1786  
Phe Leu Cys Pro Leu Cys Glu Cys Leu Ser Asn Thr Val Ile Pro Leu  
545 550 555  
ctg ctt tct cca aga aat att ttt aac aac agg tta aat ttt tca gac 1834  
Leu Leu Ser Pro Arg Asn Ile Phe Asn Asn Arg Leu Asn Phe Ser Asp  
560 565 570 575  
caa cca aat ctg act cag tgg att aga aca ata tct cag caa ata aaa 1882  
Gln Pro Asn Leu Thr Gln Trp Ile Arg Thr Ile Ser Gln Gln Ile Lys  
580 585 590  
gca tta cag ttt ctt agg aaa gaa gaa agt act cct aat aat gcc tct 1930  
Ala Leu Gln Phe Leu Arg Lys Glu Glu Ser Thr Pro Asn Asn Ala Ser  
595 600 605  
aca aag aat tca gaa aat gig gat gaa tta cag ctc cct gaa ggg ttc 1978  
Thr Lys Asn Ser Glu Asn Val Asp Glu Leu Gln Leu Pro Glu Gly Phe  
610 615 620  
agg cct gat ttt cgt cct aag atc cct tat tct gag agc ata aaa gaa 2026  
Arg Pro Asp Phe Arg Pro Lys Ile Pro Tyr Ser Glu Ser Ile Lys Glu  
625 630 635

atg cta acg aca ttt gga act gct acc tac aag gtg gga cta aag gtt 2074  
 Met Leu Thr Thr Phe Gly Thr Ala Thr Tyr Lys Val Gly Leu Lys Val  
 640 645 650 655  
 cat ccc aat gaa gag gat cct cgt gtt ccc ata atg tgt tgg ggt agc 2122  
 His Pro Asn Glu Glu Asp Pro Arg Val Pro Ile Met Cys Trp Gly Ser  
 660 665 670  
 tgc gcg tac acc atc caa agc ata gaa aga att ttg agt gat gaa gat 2170  
 Cys Ala Tyr Thr Ile Gln Ser Ile Glu Arg Ile Leu Ser Asp Glu Asp  
 675 680 685  
 aaa cca ttg ttt ggt cct tta cct tgc aga ctg gat gac tgt ctt agg 2218  
 Lys Pro Leu Phe Gly Pro Leu Pro Cys Arg Leu Asp Asp Cys Leu Arg  
 690 695 700  
 tca ttg acg aga ttt gcc gca gca cac tgg aca gtg gca tca gtt tca 2266  
 Ser Leu Thr Arg Phe Ala Ala Ala His Trp Thr Val Ala Ser Val Ser  
 705 710 715  
 gtg gtg caa gga cat ttt tgt aaa ctt ttt gca tca ctg gtg cct aat 2314  
 Val Val Gln Gly His Phe Cys Lys Leu Phe Ala Ser Leu Val Pro Asn  
 720 725 730 735  
 gac agc cat gag gaa ctt cca tgc ata tta gat att gac atg ttt cat 2362  
 Asp Ser His Glu Glu Leu Pro Cys Ile Leu Asp Ile Asp Met Phe His  
 740 745 750  
 tta ttg gtg ggc ttg gtg ctt gca ttt cct gcg ttg cag tgt cag gat 2410  
 Leu Leu Val Gly Leu Val Leu Ala Phe Pro Ala Leu Gln Cys Gln Asp  
 755 760 765  
 ttt tca ggg atc agc ctt ggc act gga gac ctt cac att ttc cat ctg 2458  
 Phe Ser Gly Ile Ser Leu Gly Thr Gly Asp Leu His Ile Phe His Leu  
 770 775 780  
 gtt act atg gca cac atc ata cag atc tta ctt acc tca tgt aca gaa 2506

Val Thr Met Ala His Ile Ile Gln Ile Leu Leu Thr Ser Cys Thr Glu  
 785 790 795  
 gag aat ggc atg gat caa gaa aat ccc cct tgt gaa gaa gaa tca gca 2554  
 Glu Asn Gly Met Asp Gln Glu Asn Pro Pro Cys Glu Glu Glu Ser Ala  
 800 805 810 815  
 gtt ctt gct ttg tat aaa aca ctt cac cag tat acg gga agt gcc ttg 2602  
 Val Leu Ala Leu Tyr Lys Thr Leu His Gln Tyr Thr Gly Ser Ala Leu  
 820 825 830  
 aaa gaa ata cca tcc ggc tgg cat ctg tgg agg agt gtc aga gct gga 2650  
 Lys Glu Ile Pro Ser Gly Trp His Leu Trp Arg Ser Val Arg Ala Gly  
 835 840 845  
 atc atg cct ttc ctg aag tgt tct gct tta ttt ttt cat tac tta aat 2698  
 Ile Met Pro Phe Leu Lys Cys Ser Ala Leu Phe Phe His Tyr Leu Asn  
 850 855 860  
 gga gtt cct tcc cca ccc gac att caa gtt cct gga aca agc cat ttt 2746  
 Gly Val Pro Ser Pro Pro Asp Ile Gln Val Pro Gly Thr Ser His Phe  
 865 870 875  
 gaa cat tta tgt agc tat ctt tcc cta cca aac aac ctc att tgc ctt 2794  
 Glu His Leu Cys Ser Tyr Leu Ser Leu Pro Asn Asn Leu Ile Cys Leu  
 880 885 890 895  
 ttt caa gaa aat agt gag ata atg aat tca ctg att gaa agt tgg tgc 2842  
 Phe Gln Glu Asn Ser Glu Ile Met Asn Ser Leu Ile Glu Ser Trp Cys  
 900 905 910  
 cgt aac agt gaa gtt aaa aga tat cta gaa ggt gaa aga gat gct ata 2890  
 Arg Asn Ser Glu Val Lys Arg Tyr Leu Glu Gly Glu Arg Asp Ala Ile  
 915 920 925  
 aga tat cca aga gaa tct aac aaa tta ata aac ctt cca gag gat tac 2938  
 Arg Tyr Pro Arg Glu Ser Asn Lys Leu Ile Asn Leu Pro Glu Asp Tyr

930	935	940	
agc agc ctc att aat caa gca tcc aat ttc tgc tgc ccg aaa tca ggt			2986
Ser Ser Leu Ile Asn Gln Ala Ser Asn Phe Ser Cys Pro Lys Ser Gly			
945	950	955	
ggt gat aag agc aga gcc cca act ctg tgc ctt gtg tgc gga tct ctg			3034
Gly Asp Lys Ser Arg Ala Pro Thr Leu Cys Leu Val Cys Gly Ser Leu			
960	965	970	975
ctg tgc tcc cag agt tac tgc tgc cag act gaa ctg gaa ggg gag gat			3082
Leu Cys Ser Gln Ser Tyr Cys Cys Gln Thr Glu Leu Glu Gly Glu Asp			
980	985	990	
gta gga gcc tgc aca gct cac acc tac tcc tgt ggc tct gga gtg ggc			3130
Val Gly Ala Cys Thr Ala His Thr Tyr Ser Cys Gly Ser Gly Val Gly			
995	1000	1005	
atc ttc ctg aga gta cgg gaa tgt cag gtg cta ttt tta gct ggc aaa			3178
Ile Phe Leu Arg Val Arg Glu Cys Gln Val Leu Phe Leu Ala Gly Lys			
1010	1015	1020	
acc aaa ggc tgt ttt tat tct cct cct tac ctt gat gac tat ggg gag			3226
Thr Lys Gly Cys Phe Tyr Ser Pro Pro Tyr Leu Asp Asp Tyr Gly Glu			
1025	1030	1035	
acc gac cag gga ctc aga cgg gga aat cct tta cat tta tgc aaa gag			3274
Thr Asp Gln Gly Leu Arg Arg Gly Asn Pro Leu His Leu Cys Lys Glu			
1040	1045	1050	1055
cga ttc aag aag att cag aag ctc tgg cac caa cac agt gtc aca gag			3322
Arg Phe Lys Lys Ile Gln Lys Leu Trp His Gln His Ser Val Thr Glu			
1060	1065	1070	
gaa att gga cat gca cag gaa gcc aat cag aca ctg gtt ggc att gac			3370
Glu Ile Gly His Ala Gln Glu Ala Asn Gln Thr Leu Val Gly Ile Asp			
1075	1080	1085	

tgg caa cat tta taattatgc accaccaaaa aacacaaact tggattttt 3422

Trp Gln His Leu

1090

taaccagtt ggcttttttaa gaaagaaaga agttctgctg aatttggaaa taaattcitt 3482

atttaaactt taaaaaaaaa 3502

<210> 58

<211> 1726

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 58

Met Leu Ala Cys Leu Gln Ala Cys Ala Gly Ser Val Ser Gln Glu Leu

-13 -10 -5 1

Ser Glu Thr Ile Leu Thr Met Val Ala Asn Cys Ser Asn Val Met Asn

5 10 15

Lys Ala Arg Gln Pro Pro Pro Gly Val Met Pro Lys Gly Arg Pro Pro

20 25 30 35

Ser Ala Ser Ser Leu Asp Ala Ile Ser Pro Val Gln Ile Asp Pro Leu

40 45 50

Ala Gly Met Thr Ser Leu Ser Ile Gly Gly Ser Ala Ala Pro His Thr

55 60 65

Gln Ser Met Gln Gly Phe Pro Pro Asn Leu Gly Ser Ala Phe Ser Thr

70 75 80

Pro Gln Ser Pro Ala Lys Ala Phe Pro Pro Leu Ser Thr Pro Asn Gln

85 90 95

Thr Thr Ala Phe Ser Gly Ile Gly Gly Leu Ser Ser Gln Leu Pro Val

100 105 110 115



Gly Gly Leu Gly Thr Gly Ser Leu Thr Gly Ile Gly Thr Gly Ala Leu  
120 125 130  
Gly Leu Pro Ala Val Asn Asn Asp Pro Phe Val Gln Arg Lys Leu Gly  
135 140 145  
Thr Ser Gly Leu Asn Gln Pro Thr Phe Gln Gln Ser Lys Met Lys Pro  
150 155 160  
Ser Asp Leu Ser Gln Val Trp Pro Glu Ala Asn Gln His Phe Ser Lys  
165 170 175  
Glu Ile Asp Asp Glu Ala Asn Ser Tyr Phe Gln Arg Ile Tyr Asn His  
180 185 190 195  
Pro Pro His Pro Thr Met Ser Val Asp Glu Val Leu Glu Met Leu Gln  
200 205 210  
Arg Phe Lys Asp Ser Thr Ile Lys Arg Glu Arg Glu Val Phe Asn Cys  
215 220 225  
Met Leu Arg Asn Leu Phe Glu Glu Tyr Arg Phe Phe Pro Gln Tyr Pro  
230 235 240  
Asp Lys Glu Leu His Ile Thr Ala Cys Leu Phe Gly Gly Ile Ile Glu  
245 250 255  
Lys Gly Leu Val Thr Tyr Met Ala Leu Gly Leu Ala Leu Arg Tyr Val  
260 265 270 275  
Leu Glu Ala Leu Arg Lys Pro Phe Gly Ser Lys Met Tyr Tyr Phe Gly  
280 285 290  
Ile Ala Ala Leu Asp Arg Phe Lys Asn Arg Leu Lys Asp Tyr Pro Gln  
295 300 305  
Tyr Cys Gln His Leu Ala Ser Ile Ser His Phe Met Gln Phe Pro His  
310 315 320  
His Leu Gln Glu Tyr Ile Glu Tyr Gly Gln Gln Ser Arg Asp Pro Pro  
325 330 335

Val Lys Met Gln Gly Ser Ile Thr Thr Pro Gly Ser Ile Ala Leu Ala  
340 345 350 355  
Gln Ala Gln Ala Gln Ala Gln Val Pro Ala Lys Ala Pro Leu Ala Gly  
360 365 370  
Gln Val Ser Thr Met Val Thr Thr Ser Thr Thr Thr Thr Val Ala Lys  
375 380 385  
Thr Val Thr Val Thr Arg Pro Thr Gly Val Ser Phe Lys Lys Asp Val  
390 395 400  
Pro Pro Ser Ile Asn Thr Thr Asn Ile Asp Thr Leu Leu Val Ala Thr  
405 410 415  
Asp Gln Thr Glu Arg Ile Val Glu Pro Pro Glu Asn Ile Gln Glu Lys  
420 425 430 435  
Ile Ala Phe Ile Phe Asn Asn Leu Ser Gln Ser Asn Met Thr Gln Lys  
440 445 450  
Val Glu Glu Leu Lys Glu Thr Val Lys Glu Glu Phe Met Pro Trp Val  
455 460 465  
Ser Gln Tyr Leu Val Met Lys Arg Val Ser Ile Glu Pro Asn Phe His  
470 475 480  
Ser Leu Tyr Ser Asn Phe Leu Asp Thr Leu Lys Asn Pro Glu Phe Asn  
485 490 495  
Lys Met Val Leu Asn Glu Thr Tyr Arg Asn Ile Lys Val Leu Leu Thr  
500 505 510 515  
Ser Asp Lys Ala Ala Ala Asn Phe Ser Asp Arg Ser Leu Leu Lys Asn  
520 525 530  
Leu Gly His Trp Leu Gly Met Ile Thr Leu Ala Lys Asn Lys Pro Ile  
535 540 545  
Leu His Thr Asp Leu Asp Val Lys Ser Leu Leu Leu Glu Ala Tyr Val  
550 555 560

Lys Gly Gln Gln Glu Leu Leu Tyr Val Val Pro Phe Val Ala Lys Val  
 565 570 575  
 Leu Glu Ser Ser Ile Arg Ser Val Val Phe Arg Pro Pro Asn Pro Trp  
 580 585 590 595  
 Thr Met Ala Ile Met Asn Val Leu Ala Glu Leu His Gln Glu His Asp  
 600 605 610  
 Leu Lys Leu Asn Leu Lys Phe Glu Ile Glu Val Leu Cys Lys Asn Leu  
 615 620 625  
 Ala Leu Asp Ile Asn Glu Leu Lys Pro Gly Asn Leu Leu Lys Asp Lys  
 630 635 640  
 Asp Arg Leu Lys Asn Leu Asp Glu Gln Leu Ser Ala Pro Lys Lys Asp  
 645 650 655  
 Val Lys Gln Pro Glu Glu Leu Pro Pro Ile Thr Thr Thr Thr Thr Ser  
 660 665 670 675  
 Thr Thr Pro Ala Thr Asn Thr Thr Cys Thr Ala Thr Val Pro Pro Gln  
 680 685 690  
 Pro Gln Tyr Ser Tyr His Asp Ile Asn Val Tyr Ser Leu Ala Gly Leu  
 695 700 705  
 Ala Pro His Ile Thr Leu Asn Pro Thr Ile Pro Leu Phe Gln Ala His  
 710 715 720  
 Pro Gln Leu Lys Gln Cys Val Arg Gln Ala Ile Glu Arg Ala Val Gln  
 725 730 735  
 Glu Leu Val His Pro Val Val Asp Arg Ser Ile Lys Ile Ala Met Thr  
 740 745 750 755  
 Thr Cys Glu Gln Ile Val Arg Lys Asp Phe Ala Leu Asp Ser Glu Glu  
 760 765 770  
 Ser Arg Met Arg Ile Ala Ala His His Met Met Arg Asn Leu Thr Ala  
 775 780 785

Gly Met Ala Met Ile Thr Cys Arg Glu Pro Leu Leu Met Ser Ile Ser  
790 795 800

Thr Asn Leu Lys Asn Ser Phe Ala Ser Ala Leu Arg Thr Ala Ser Pro  
805 810 815

Gln Gln Arg Glu Met Met Asp Gln Ala Ala Ala Gln Leu Ala Gln Asp  
820 825 830 835

Asn Cys Glu Leu Ala Cys Cys Phe Ile Gln Lys Thr Ala Val Glu Lys  
840 845 850

Ala Gly Pro Glu Met Asp Lys Arg Leu Ala Thr Glu Phe Glu Leu Arg  
855 860 865

Lys His Ala Arg Gln Glu Gly Arg Arg Tyr Cys Asp Pro Val Val Leu  
870 875 880

Thr Tyr Gln Ala Glu Arg Met Pro Glu Gln Ile Arg Leu Lys Val Gly  
885 890 895

Gly Val Asp Pro Lys Gln Leu Ala Val Tyr Glu Glu Phe Ala Arg Asn  
900 905 910 915

Val Pro Gly Phe Leu Pro Thr Asn Asp Leu Ser Gln Pro Thr Gly Phe  
920 925 930

Leu Ala Gln Pro Met Lys Gln Ala Trp Ala Thr Asp Asp Val Ala Gln  
935 940 945

Ile Tyr Asp Lys Cys Ile Thr Glu Leu Glu Gln His Leu His Ala Ile  
950 955 960

Pro Pro Thr Leu Ala Met Asn Pro Gln Ala Gln Ala Leu Arg Ser Leu  
965 970 975

Leu Glu Val Val Val Leu Ser Arg Asn Ser Arg Asp Ala Ile Ala Ala  
980 985 990 995

Leu Gly Leu Leu Gln Lys Ala Val Glu Gly Leu Leu Asp Ala Thr Ser  
1000 1005 1010

Gly Ala Asp Ala Asp Leu Leu Leu Arg Tyr Arg Glu Cys His Leu Leu  
1015 1020 1025  
Val Leu Lys Ala Leu Gln Asp Gly Arg Ala Tyr Gly Ser Pro Trp Cys  
1030 1035 1040  
Asn Lys Gln Ile Thr Arg Cys Leu Ile Glu Cys Arg Asp Glu Tyr Lys  
1045 1050 1055  
Tyr Asn Val Glu Ala Val Glu Leu Leu Ile Arg Asn His Leu Val Asn  
1060 1065 1070 1075  
Met Gln Gln Tyr Asp Phe His Leu Ala Gln Ser Met Glu Asn Gly Leu  
1080 1085 1090  
Asn Tyr Met Ala Val Ala Phe Ala Met Gln Leu Val Lys Ile Leu Leu  
1095 1100 1105  
Val Asp Glu Arg Ser Val Ala His Val Thr Glu Ala Asp Leu Phe His  
1110 1115 1120  
Thr Ile Glu Thr Leu Met Arg Ile Asn Ala His Ser Arg Gly Asn Ala  
1125 1130 1135  
Pro Glu Gly Leu Ser Gln Leu Met Glu Val Val Arg Ser Asn Tyr Glu  
1140 1145 1150 1155  
Ala Met Ile Asp Arg Ala His Gly Gly Pro Asn Phe Met Met His Ser  
1160 1165 1170  
Gly Ile Ser Gln Ala Ser Glu Tyr Asp Asp Pro Pro Gly Leu Arg Glu  
1175 1180 1185  
Lys Ala Glu Tyr Leu Leu Arg Glu Trp Val Asn Leu Tyr His Ser Ala  
1190 1195 1200  
Ala Ala Gly Arg Asp Ser Thr Lys Ala Phe Ser Ala Phe Val Gly Gln  
1205 1210 1215  
Met His Gln Gln Gly Ile Leu Lys Thr Asp Asp Leu Ile Thr Arg Phe  
1220 1225 1230 1235

Phe Arg Leu Cys Thr Glu Met Cys Val Glu Ile Ser Tyr Arg Ala Gln  
1240 1245 1250  
Ala Glu Gln Gln His Asn Pro Ala Ala Asn Pro Thr Met Ile Arg Ala  
1255 1260 1265  
Lys Cys Tyr His Asn Leu Asp Ala Phe Val Arg Leu Ile Ala Leu Leu  
1270 1275 1280  
Val Lys His Ser Gly Glu Ala Thr Asn Thr Val Thr Lys Ile Asn Leu  
1285 1290 1295  
Leu Asn Lys Val Leu Gly Ile Val Val Gly Val Leu Leu Gln Asp His  
1300 1305 1310 1315  
Asp Val Arg Gln Ser Glu Phe Gln Gln Leu Pro Tyr His Arg Ile Phe  
1320 1325 1330  
Ile Met Leu Leu Leu Glu Leu Asn Ala Pro Glu His Val Leu Glu Thr  
1335 1340 1345  
Ile Asn Phe Gln Thr Leu Thr Ala Phe Cys Asn Thr Phe His Ile Leu  
1350 1355 1360  
Arg Pro Thr Lys Ala Pro Gly Phe Val Tyr Ala Trp Leu Glu Leu Ile  
1365 1370 1375  
Ser His Arg Ile Phe Ile Ala Arg Met Leu Ala His Thr Pro Gln Gln  
1380 1385 1390 1395  
Lys Gly Trp Pro Met Tyr Ala Gln Leu Leu Ile Asp Leu Phe Lys Tyr  
1400 1405 1410  
Leu Ala Pro Phe Leu Arg Asn Val Glu Leu Thr Lys Pro Met Gln Ile  
1415 1420 1425  
Leu Tyr Lys Gly Thr Leu Arg Val Leu Leu Val Leu Leu His Asp Phe  
1430 1435 1440  
Pro Glu Phe Leu Cys Asp Tyr His Tyr Gly Phe Cys Asp Val Ile Pro  
1445 1450 1455

Pro Asn Cys Ile Gln Leu Arg Asn Leu Ile Leu Ser Ala Phe Pro Arg  
1460 1465 1470 1475  
Asn Met Arg Leu Pro Asp Pro Phe Thr Pro Asn Leu Lys Val Asp Met  
1480 1485 1490  
Leu Ser Glu Ile Asn Ile Ala Pro Arg Ile Leu Thr Asn Phe Thr Gly  
1495 1500 1505  
Val Met Pro Pro Gln Phe Lys Lys Asp Leu Asp Ser Tyr Leu Lys Thr  
1510 1515 1520  
Arg Ser Pro Val Thr Phe Leu Ser Asp Leu Arg Ser Asn Leu Gln Val  
1525 1530 1535  
Ser Asn Glu Pro Gly Asn Arg Tyr Asn Leu Gln Leu Ile Asn Ala Leu  
1540 1545 1550 1555  
Val Leu Tyr Val Gly Thr Gln Ala Ile Ala His Ile His Asn Lys Gly  
1560 1565 1570  
Ser Thr Pro Ser Met Ser Thr Ile Thr His Ser Ala His Met Asp Ile  
1575 1580 1585  
Phe Gln Asn Leu Ala Val Asp Leu Asp Thr Glu Gly Arg Tyr Leu Phe  
1590 1595 1600  
Leu Asn Ala Ile Ala Asn Gln Leu Arg Tyr Pro Asn Ser His Thr His  
1605 1610 1615  
Tyr Phe Ser Cys Thr Met Leu Tyr Leu Phe Ala Glu Ala Asn Thr Glu  
1620 1625 1630 1635  
Ala Ile Gln Glu Gln Ile Thr Arg Val Leu Leu Glu Arg Leu Ile Val  
1640 1645 1650  
Asn Arg Pro His Pro Trp Gly Leu Leu Ile Thr Phe Ile Glu Leu Ile  
1655 1660 1665  
Lys Asn Pro Ala Phe Lys Phe Trp Asn His Glu Phe Val His Cys Ala  
1670 1675 1680

Pro Glu Ile Glu Lys Leu Phe Gln Ser Val Ala Gln Cys Cys Met Gly

1685

1690

1695

Gln Lys Gln Ala Gln Gln Val Met Glu Gly Thr Gly Ala Ser

1700

1705

1710

&lt;210&gt; 59

&lt;211&gt; 5178

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;400&gt; 59

```

atgtttggcct gtcgcaagc ttgtgcaggg agtgtttctc aggagctatc agaaactatc   60
ctcaccatgg tagccaattg cagtaatgtt atgaataagg ccagacaacc accaccigga  120
gttatgccaa aaggacgtcc tcttagtgct agcagcttag atgccatttc tctgttcag  180
attgaccttc ttgttggaat gacatctctt agtataggig gttcagctgc ccttcacacc  240
cagagtatgc agggttttcc tccaaatttg ggttctgcat tcagtacccc tcagtcacca  300
gcaaaagcat ticcaccctt ttcaaccccc aatcagacca ctgcattcag tggatatgga  360
ggactttcat cacagcttcc agtaggtggt ctggcacag gcagcctgac tggatatgga  420
actggtgctc ttggactccc tgcagtgaat aacgacctt ttgtacagag gaaactgggc  480
acctctggac tgaatcagcc tacattccag cagagtaaga tgaaaccttc ggacttgict  540
caggtgtggc cagaggcaaa ccagcacitt agtaaagaga tagatgatga agcaaacagc  600
tatttccagc gaatatataa tcatccacca catccaacca tgtctgtiga tgaggtatga  660
gaaatgctgc agagatttaa agactctact ataaagaggg aacgagaagt atttaactgt  720
atgctaagga acttgttga agaatactgt tttttcccc agtatcctga taaagagtta  780
catataacag cctgcctatt tgggtgtata attgagaaag gactgggtcac ttacaiggca  840
ctaggtctgg ctctacgata tgttcttgaa gccctacgca agccttttgg atccaaaatg  900
tattatttcg ggattgctgc actagataga tttaaaaaca gatigaagga ctatccccag  960
tattgtcaac atttggcttc tatcagtcac tttatgcaat ttccacatca ttacaggag 1020

```



tatattgagt atggacagca gctagagat cctcctgtga aaatgcaagg cctatcaca 1080  
acccctggaa gtattgcact ggctcaggcc caggctcagg cccagggtcc agcaaaagct 1140  
cctcttgctg gtaagttag cactatggta accacctcaa caactaccac tgttgctaaa 1200  
acggttacgg tcaccaggcc aactggagtc agctttaaga aagatgtgcc accttctatt 1260  
aatactacaa atatagatac gtgtctgtg gccacagatc aaactgagag aattgtggag 1320  
ccccagaaa atatccagga gaaaattgct ttatttttca ataactcttc acagtcaaat 1380  
atgacacaaa aggttgaaga gctaaaggaa acggtgaag aagaatttat gccttgggtt 1440  
tcacagtatc tggttatgaa gagagtcagt attagccaa actttcatag cctgtattca 1500  
aacttccttg acacgctgaa gaatccgaa tttaacaaga tggttctgaa tgagacctac 1560  
agaaacatta aagtgctcct gacctctgat aaagctgcag ccaatttctc agatcgttct 1620  
ttgtgaaga acttgggaca ttggctagga atgacacat tagctaaaaa caaacccatc 1680  
ttacacactg acttggatgt gaaatcattg ctgctagagg cttaagttaa aggacaacaa 1740  
gaattgctct atgtatgtcc ctttgttgcc aaagctttag aatctagcat tcgtatgtg 1800  
gttttttagc caccaaacc tttggacaatg gcaattatga atgtattagc tgagctacat 1860  
caggagcatg acttaaaagt aaacttgaag ttgaaatcg aggttctctg caagaacctt 1920  
gcattagaca tcaatgagct aaaacctgga aacctcctaa aggataaaga tcgcttgaag 1980  
aatttagatg agcaactctc tgcctcaaag aaagatgica agcagccaga agaactccct 2040  
cccatcaca ccacaacaac ttctactaca ccagctacca acaccactg tacagccacg 2100  
gttccaccac agccacagta cagctaccac gacatcaatg tctattccct tgcgggcttg 2160  
gcaccacaca ttactctgaa tccaacaatt ccttgtttc aggcccatcc acagttgaag 2220  
cagtgtgtgc gtcaggcaat tgaacgggct gtccaggagc tggctcatcc tgttggtgat 2280  
cgatcaatta agattgccat gactactgt gagcaaatag tcaggaagga ttltgcccgt 2340  
gattcggagg aatctcgaat gcgaatagca gctcatcaca tgatgcgtaa ctgacagct 2400  
ggaatggcta tgattacatg cagggaacct ttgtctatga gcatatctac caacttaaaa 2460  
aacagttttg cctcagccct tcttactgtc tccccacaac aaagagaaat gatggatcag 2520  
gcagctgctc aattagctca ggacaattgt gatttggctt gctgttttat tcagaagact 2580  
gcagtagaaa aagcaggccc tgagatggac aagagattag caactgaatt tgagctgaga 2640  
aaacatgcta ggcaagaagg acgcagatac tggatccgt ttgttttaac atatcaagct 2700

gaacggaigc cagagcaaat caggcigaaa gtgggtgggtg tggacccaaa gcagtiggct 2760  
gittaigaag agttgcacg caatgticct ggcttcitac ctacaaatga cttaagtcag 2820  
cccacgggat ttttagccca gcccatgaag caagcttggg caacagaiga tgiagctcag 2880  
attatagata agtgtattac agaactggag caacatctac atgccatccc accaactttg 2940  
gccatgaacc ctcaagctca ggctcttcca agtccttggg aggttgtagt tttatctcga 3000  
aactctcggg-atgccatagc tgccttggga ttgctccaaa aggccttga gggcttacta 3060  
galtccacaa gttgtgctga tgcctgacctt ctgctgcgct acagggaalg ccacctcttg 3120  
gtcciaaaaag ctctgcagga tggccgggca tatgggtctc catgggtcaa caaacagatc 3180  
acaaggigcc taattgaatg tcgagaigaa tataaatata atgtggaggc tgtggagctg 3240  
ctaattcgca atcatttggg taatatgcag cagtatgatt ttccactagc gcagtcaatg 3300  
gagaatggct taaactacat ggcttgggca ttgtctatgc agttagtaaa aatcctgctg 3360  
gtggatgaaa ggagtggtgc tcatgttact gaggcagatc tgttccacac cattgaaacc 3420  
ctcatgagga ttaatgctca ttccagaggc aatgctccag aaggattgtc ccagctgatg 3480  
gaagtagtgc gatccaacta tgaagcaatg atgatcgtg ctcatggagg cccaaacttt 3540  
atgatgcatt ctgggaltc tcaagccica gatatgatg acctccagg ccagaggag 3600  
aaggcagagt atcttctgag ggaatgggtg aatctctacc attcagcagc agctggccgc 3660  
gacagtacca aagctttctc tgcatttgtt ggacagatgc accagcaagg aatactgaag 3720  
accgatgac tcataacaag gtcttttctt ctgtgtactg aaatgtgtgt tgaaatcagt 3780  
taccgtgtc aggcagagca gcagcacaat ctgtgtcca atcccacat gatccgagcc 3840  
aagtgctatc acaacctgga tgcctttgtt cgactcatg cactgtctgt gaaacactca 3900  
ggggaggcca ccaacactgt cacaagatt aatctgtga acaaggctct tggatatgta 3960  
gtgggagttc tcttcagga tcatgatgtt cgtcagagtg aatttcagca acttccctac 4020  
catcgaattt ttatcatgt tctcttggaa ctcaatgcac ctgagcatgt gtgggaaacc 4080  
attaatttcc agacacttac agcttctgc aatacatcc acatctttag gcctacccaaa 4140  
gttccctggct ttgtatatgc ctggcttga ctgatttccc atcgatatt tatgcaaga 4200  
atgctggcac atacgccaca gcagaagggg tggcctatgt atgcacagct actgattgat 4260  
ttattcaaat atttagcgcc ttcccttga aatgtggaac tcaccaaacc tatgcaaatc 4320  
ctctacaagg gcactttaag agtctgtctg gtcttttgc atgatttccc agatttctt 4380

tgtagattacc attatgggtt ctgtagatgtg atcccaccia atigtatcca gtaagaaat 4440  
ttgatcciga gtgcctttcc aagaaacaig aggcctcccg acccaticac tcciaaicta 4500  
aaggiggaca tgttagatga aattaacatt gctccccgga ttctaccaa tticactgga 4560  
gtaatgccac ctacattcaa aaaggatttg gattcctatc ttaaaactcg atcaccagtc 4620  
actttcctgt ctgactcgcg cagcaaccia caggtaicca atgaacctgg gaatcgctac 4680  
aacctccagc tcatcaatgc actggctgc tctgtcggga ctcaggccat tgcgcacatc 4740  
cacaacaagg gcagcacacc ttcaatgagc accatcactc actcagcaca catggatata 4800  
ttccagaatt tggctgtgga ctggacact gagggctgct atctcttttt gaatgcaatt 4860  
gcaaatacgc tccggtaccc aaatagccac actcactact tcagttgcac catgctgtac 4920  
ctttttgcag aggccaatat ggaagccatc caagaacaga tcacaagagt tctcttggaa 4980  
cggtagatig taaataggcc acatccttgg ggtcttctta ttaccttcat tgagctgatt 5040  
aaaaaccag cgtttaagtt ctggaacat gaatttgtac acttgcccc agaaatcgaa 5100  
aagttattcc agtcggtcgc acagtgcctgc atgggacaga agcaggccca gcaagtaatg 5160  
gaaggacag gtgccagt 5178

<210> 60

<211> 5457

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<200>

<221> CDS

<222> (8).. (5185)

<220>

<221> sig peptide

<222> (8).. (46)

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; mat peptide

&lt;222&gt; (47).. (5185)

&lt;400&gt; 60

```

ggcgaca atg ttg gcc tgt ctg caa gct tgt gca ggg agt gtt tct cag      49
      Met Leu Ala Cys Leu Gln Ala Cys Ala Gly Ser Val Ser Gln
      -13      -10      -5      1
gag cta tca gaa act atc ctc acc atg gta gcc aat tgc agt aat gtt      97
Glu Leu Ser Glu Thr Ile Leu Thr Met Val Ala Asn Cys Ser Asn Val
      5      10      15
atg aat aag gcc aga caa cca cca cct gga gtt atg cca aaa gga cgt      145
Met Asn Lys Ala Arg Gln Pro Pro Pro Gly Val Met Pro Lys Gly Arg
      20      25      30
cct cct agt gct agc agc tta gat gcc att tct cct gtt cag att gac      193
Pro Pro Ser Ala Ser Ser Leu Asp Ala Ile Ser Pro Val Gln Ile Asp
      35      40      45
cct ctt gct gga atg aca tct ctt agt ala ggt ggt tca gct gcc cct      241
Pro Leu Ala Gly Met Thr Ser Leu Ser Ile Gly Gly Ser Ala Ala Pro
      50      55      60      65
cac acc cag agt atg cag ggt ttt cct cca aat ttg ggt tct gca ttc      289
His Thr Gln Ser Met Gln Gly Phe Pro Pro Asn Leu Gly Ser Ala Phe
      70      75      80
agt acc cct cag tca cca gca aaa gca ttt cca ccc ctt tca acc ccc      337
Ser Thr Pro Gln Ser Pro Ala Lys Ala Phe Pro Pro Leu Ser Thr Pro
      85      90      95
aat cag acc act gca ttc agt ggt att gga gga ctt tca tca cag ctt      385
Asn Gln Thr Thr Ala Phe Ser Gly Ile Gly Gly Leu Ser Ser Gln Leu

```

100	105	110	
cca gta ggt ggt ctt ggc aca ggc agc ctg act ggt ata gga act ggt	433		
Pro Val Gly Gly Leu Gly Thr Gly Ser Leu Thr Gly Ile Gly Thr Gly			
115	120	125	
gct ctt gga ctc cct gca gtg aat aac gac cct ttt gta cag agg aaa	481		
Ala Leu Gly Leu Pro Ala Val Asn Asn Asp Pro Phe Val Gln Arg Lys			
130	135	140	145
ctg ggc acc tct gga ctg aat cag cct aca ttc cag cag agt aag atg	529		
Leu Gly Thr Ser Gly Leu Asn Gln Pro Thr Phe Gln Gln Ser Lys MeT			
150	155	160	
aaa cct tcg gac ttg tct cag gtg tgg cca gag gca aac cag cac ttt	577		
Lys Pro Ser Asp Leu Ser Gln Val Trp Pro Glu Ala Asn Gln His Phe			
165	170	175	
agt aaa gag ata gat gat gaa gca aac agc tat ttc cag cga ata tat	625		
Ser Lys Glu Ile Asp Asp Glu Ala Asn Ser Tyr Phe Gln Arg Ile Tyr			
180	185	190	
aat cat cca cca cat cca acc atg tct gtt gat gag gta tta gaa atg	673		
Asn His Pro Pro His Pro Thr Met Ser Val Asp Glu Val Leu Glu MeT			
195	200	205	
ctg cag aga ttt aaa gac tct act ata aag agg gaa cga gaa gta ttt	721		
Leu Gln Arg Phe Lys Asp Ser Thr Ile Lys Arg Glu Arg Glu Val Phe			
210	215	220	225
aac tgt atg cta agg aac ttg ttt gaa gaa tat cgt ttt ttt ccc cag	769		
Asn Cys Met Leu Arg Asn Leu Phe Glu Glu Tyr Arg Phe Phe Pro Gln			
230	235	240	
tat cct gat aaa gag tta cat ata aca gcc tgc cta ttt ggt ggt ata	817		
Tyr Pro Asp Lys Glu Leu His Ile Thr Ala Cys Leu Phe Gly Gly Ile			
245	250	255	

att gag aaa gga ctg gtc act tac atg gca cta ggt ctg gct cta cga 865  
 Ile Glu Lys Gly Leu Val Thr Tyr Met Ala Leu Gly Leu Ala Leu Arg  
 260 265 270  
 tat gtt ctt gaa gcc tta cgc aag cct ttt gga tcc aaa atg tat tat 913  
 Tyr Val Leu Glu Ala Leu Arg Lys Pro Phe Gly Ser Lys Met Tyr Tyr  
 275 280 285  
 ttc ggg att gct gca cta gat aga ttt aaa aac aga ttg aag gac tat 961  
 Phe Gly Ile Ala Ala Leu Asp Arg Phe Lys Asn Arg Leu Lys Asp Tyr  
 290 295 300 305  
 ccc cag tat tgt caa cat ttg gct tct atc agt cac ttt atg caa ttt 1009  
 Pro Gln Tyr Cys Gln His Leu Ala Ser Ile Ser His Phe Met Gln Phe  
 310 315 320  
 cca cat cat tta cag gag tat att gag tat gga cag cag tct aga gat 1057  
 Pro His His Leu Gln Glu Tyr Ile Glu Tyr Gly Gln Gln Ser Arg Asp  
 325 330 335  
 cct cct gtg aaa atg caa ggc tct atc aca acc cct gga agt att gca 1105  
 Pro Pro Val Lys Met Gln Gly Ser Ile Thr Thr Pro Gly Ser Ile Ala  
 340 345 350  
 ctg gct cag gcc cag gct cag gcc cag gtt cca gca aaa gct cct ctt 1153  
 Leu Ala Gln Ala Gln Ala Gln Ala Gln Val Pro Ala Lys Ala Pro Leu  
 355 360 365  
 gct ggt caa gtt agc act atg gta acc acc tca aca act acc act gtt 1201  
 Ala Gly Gln Val Ser Thr Met Val Thr Thr Ser Thr Thr Thr Thr Val  
 370 375 380 385  
 gct aaa acg gtt acg gtc acc agg cca act gga gtc agc ttt aag aaa 1249  
 Ala Lys Thr Val Thr Val Thr Arg Pro Thr Gly Val Ser Phe Lys Lys  
 390 395 400  
 gat glg cca cct tct att aat act aca aat ata gat acg ttg ctt gtg 1297

Asp Val Pro Pro Ser Ile Asn Thr Thr Asn Ile Asp Thr Leu Leu Val  
                   405                                  410                                  415  
 gcc aca gat caa act gag aga att gtg gag ccc cca gaa aat atc cag 1345  
 Ala Thr Asp Gln Thr Glu Arg Ile Val Glu Pro Pro Glu Asn Ile Gln  
                   420                                  425                                  430  
 gag aaa att gct ttt att ttc aat aat ctc tca cag tca aat atg aca 1393  
 Glu Lys Ile Ala Phe Ile Phe Asn Asn Leu Ser Gln Ser Asn Met Thr  
                   435                                  440                                  445  
 caa aag gtt gaa gag cta aag gaa acg gtg aaa gaa gaa ttt atg cct 1441  
 Gln Lys Val Glu Glu Leu Lys Glu Thr Val Lys Glu Glu Phe Met Pro  
 450                                  455                                  460                                  465  
 tgg gtt tca cag tat ctg gtt atg aag aga gtc agt att gag cca aac 1489  
 Trp Val Ser Gln Tyr Leu Val Met Lys Arg Val Ser Ile Glu Pro Asn  
                   470                                  475                                  480  
 ttt cat agc ctg tat tca aac ttc ctt gac acg ctg aag aat cct gaa 1537  
 Phe His Ser Leu Tyr Ser Asn Phe Leu Asp Thr Leu Lys Asn Pro Glu  
                   485                                  490                                  495  
 ttt aac aag atg gtt ctg aat gag acc tac aga aac att aaa gtg ctc 1585  
 Phe Asn Lys Met Val Leu Asn Glu Thr Tyr Arg Asn Ile Lys Val Leu  
                   500                                  505                                  510  
 ctg acc tct gat aaa gct gca gcc aat ttc tca gat cgt tct ttg ctg 1633  
 Leu Thr Ser Asp Lys Ala Ala Ala Asn Phe Ser Asp Arg Ser Leu Leu  
                   515                                  520                                  525  
 aag aac ttg gga cat tgg cta gga atg atc aca tta gct aaa aac aaa 1681  
 Lys Asn Leu Gly His Trp Leu Gly Met Ile Thr Leu Ala Lys Asn Lys  
 530                                  535                                  540                                  545  
 ccc atc tta cac act gac ttg gat gtg aaa tca ttg ctg cta gag gct 1729  
 Pro Ile Leu His Thr Asp Leu Asp Val Lys Ser Leu Leu Leu Glu Ala

550	555	560	
tat gtt aaa gga caa caa gaa ttg ctc tat gta gtg ccc ttt gtt gcc	1777		
Tyr Val Lys Gly Gln Gln Glu Leu Leu Tyr Val Val Pro Phe Val Ala			
565	570	575	
aaa gtc tta gaa tct agc att cgt agt gtg gtt ttt agg cca cca aac	1825		
Lys Val Leu Glu Ser Ser Ile Arg Ser Val Val Phe Arg Pro Pro Asn			
580	585	590	
cct tgg aca atg gca att atg aat gta tta gct gag cta cat cag gag	1873		
Pro Trp Thr Met Ala Ile Met Asn Val Leu Ala Glu Leu His Gln Glu			
595	600	605	
cat gac tta aag tta aac ttg aag ttt gaa atc gag gtt ctc tgc aag	1921		
His Asp Leu Lys Leu Asn Leu Lys Phe Glu Ile Glu Val Leu Cys Lys			
610	615	620	625
aac ctt gca tta gac atc aat gag cta aaa cct gga aac ctc cta aag	1969		
Asn Leu Ala Leu Asp Ile Asn Glu Leu Lys Pro Gly Asn Leu Leu Lys			
630	635	640	
gat aaa gat cgc ctg aag aat tta gat gag caa ctc tct gct cca aag	2017		
Asp Lys Asp Arg Leu Lys Asn Leu Asp Glu Gln Leu Ser Ala Pro Lys			
645	650	655	
aaa gat gtc aag cag cca gaa gaa ctc cct ccc atc aca acc aca aca	2065		
Lys Asp Val Lys Gln Pro Glu Glu Leu Pro Pro Ile Thr Thr Thr Thr			
660	665	670	
act tct act aca cca gct acc aac acc act tgt aca gcc acg gtt cca	2113		
Thr Ser Thr Thr Pro Ala Thr Asn Thr Thr Cys Thr Ala Thr Val Pro			
675	680	685	
cca cag cca cag tac agc tac cac gac atc aat gtc tat tcc ctt gcg	2161		
Pro Gln Pro Gln Tyr Ser Tyr His Asp Ile Asn Val Tyr Ser Leu Ala			



690	695	700	705	
ggc ttg gca cca cac att act ctg aat cca aca att ccc ttg ttt cag	2209			
Gly Leu Ala Pro His Ile Thr Leu Asn Pro Thr Ile Pro Leu Phe Gln				
710	715	720		
gcc cat cca cag ttg aag cag tgt gtg cgt cag gca att gaa cgg gct	2257			
Ala His Pro Gln Leu Lys Gln Cys Val Arg Gln Ala Ile Glu Arg Ala				
725	730	735		
gtc cag gag ctg gtc cat cct gtg gtg gat cga tca att aag att gcc	2305			
Val Gln Glu Leu Val His Pro Val Val Asp Arg Ser Ile Lys Ile Ala				
740	745	750		
atg act act tgt gag caa ata gtc agg aag gat ttt gcc ctg gat tcg	2353			
Met Thr Thr Cys Glu Gln Ile Val Arg Lys Asp Phe Ala Leu Asp Ser				
755	760	765		
gag gaa tct cga atg cga ata gca gct cat cac atg atg cgt aac ttg	2401			
Glu Glu Ser Arg Met Arg Ile Ala Ala His His Met Met Arg Asn Leu				
770	775	780	785	
aca gct gga atg gct atg att aca tgc agg gaa cct ttg ctg atg agc	2449			
Thr Ala Gly Met Ala Met Ile Thr Cys Arg Glu Pro Leu Leu Met Ser				
790	795	800		
ata tct acc aac tta aaa aac agt ttt gcc tca gcc ctt cgt act gct	2497			
Ile Ser Thr Asn Leu Lys Asn Ser Phe Ala Ser Ala Leu Arg Thr Ala				
805	810	815		
tcc cca caa caa aga gaa atg atg gat cag gca gct gct caa tta gct	2545			
Ser Pro Gln Gln Arg Glu Met Met Asp Gln Ala Ala Ala Gln Leu Ala				
820	825	830		
cag gac aat tgt gag ttg gct tgc tgt ttt att cag aag act gca gta	2593			
Gln Asp Asn Cys Glu Leu Ala Cys Cys Phe Ile Gln Lys Thr Ala Val				
835	840	845		

gaa aaa gca ggc cct gag atg gac aag aga tta gca act gaa ttt gag 2641  
 Glu Lys Ala Gly Pro Glu Met Asp Lys Arg Leu Ala Thr Glu Phe Glu  
 850 855 860 865  
 ctg aga aaa cat gct agg caa gaa gga cgc aga tac tgt gat cct gtt 2689  
 Leu Arg Lys His Ala Arg Gln Glu Gly Arg Arg Tyr Cys Asp Pro Val  
 870 875 880  
 gtt tta aca tat caa gct gaa cgg atg cca gag caa atc agg ctg aaa 2737  
 Val Leu Thr Tyr Gln Ala Glu Arg Met Pro Glu Gln Ile Arg Leu Lys  
 885 890 895  
 gtt ggt ggt gtg gac cca aag cag ttg gct gtt tat gaa gag ttt gca 2785  
 Val Gly Gly Val Asp Pro Lys Gln Leu Ala Val Tyr Glu Glu Phe Ala  
 900 905 910  
 cgc aat gtt cct ggc ttc tta cct aca aat gac tta agt cag ccc acg 2833  
 Arg Asn Val Pro Gly Phe Leu Pro Thr Asn Asp Leu Ser Gln Pro Thr  
 915 920 925  
 gga ttt tta gcc cag ccc atg aag caa gct tgg gca aca gat gat gta 2881  
 Gly Phe Leu Ala Gln Pro Met Lys Gln Ala Trp Ala Thr Asp Asp Val  
 930 935 940 945  
 gct cag att tat gat aag tgt att aca gaa ctg gag caa cat cta cat 2929  
 Ala Gln Ile Tyr Asp Lys Cys Ile Thr Glu Leu Glu Gln His Leu His  
 950 955 960  
 gcc atc cca cca act ttg gcc atg aac cct caa gct cag gct ctt cga 2977  
 Ala Ile Pro Pro Thr Leu Ala Met Asn Pro Gln Ala Gln Ala Leu Arg  
 965 970 975  
 agt ctc ttg gag gtt gla gtt tta tct cga aac tct cgg gat gcc ata 3025  
 Ser Leu Leu Glu Val Val Val Leu Ser Arg Asn Ser Arg Asp Ala Ile  
 980 985 990  
 gct gct ctt gga ttg ctc caa aag gct gta gag ggc tta cta gat gcc 3073

Ala Ala Leu Gly Leu Leu Gln Lys Ala Val Glu Gly Leu Leu Asp Ala  
 995 1000 1005  
 aca agt ggt gct gat gct gac ctt ctg ctg cgc tac agg gaa tgc cac 3121  
 Thr Ser Gly Ala Asp Ala Asp Leu Leu Leu Arg Tyr Arg Glu Cys His  
 1010 1015 1020 1025  
 ctc ttg gtc cta aaa gct ctg cag gat ggc cgg gca tat ggg tct cca 3169  
 Leu Leu Val Leu Lys Ala Leu Gln Asp Gly Arg Ala Tyr Gly Ser Pro  
 1030 1035 1040  
 tgg tgc aac aaa cag atc aca agg tgc cta att gaa tgt cga gat gaa 3217  
 Trp Cys Asn Lys Gln Ile Thr Arg Cys Leu Ile Glu Cys Arg Asp Glu  
 1045 1050 1055  
 tat aaa tat aat gtg gag gct gtg gag ctg cta att cgc aat cat ttg 3265  
 Tyr Lys Tyr Asn Val Glu Ala Val Glu Leu Leu Ile Arg Asn His Leu  
 1060 1065 1070  
 gtt aat atg cag cag tat gat ttt cac cta gcg cag tca atg gag aat 3313  
 Val Asn Met Gln Gln Tyr Asp Phe His Leu Ala Gln Ser Met Glu Asn  
 1075 1080 1085  
 ggc tta aac tac atg gct gtg gca ttt gct atg cag tta gta aaa atc 3361  
 Gly Leu Asn Tyr Met Ala Val Ala Phe Ala Met Gln Leu Val Lys Ile  
 1090 1095 1100 1105  
 ctg ctg gtg gat gaa agg agt gtt gct cat gtt act gag gca gat ctg 3409  
 Leu Leu Val Asp Glu Arg Ser Val Ala His Val Thr Glu Ala Asp Leu  
 1110 1115 1120  
 ttc cac acc att gaa acc ctc atg agg att aat gct cat tcc aga ggc 3457  
 Phe His Thr Ile Glu Thr Leu Met Arg Ile Asn Ala His Ser Arg Gly  
 1125 1130 1135  
 aat gct cca gaa gga ttg tcc cag ctg atg gaa gta gtg cga tcc aac 3505  
 Asn Ala Pro Glu Gly Leu Ser Gln Leu Met Glu Val Val Arg Ser Asn

1140	1145	1150	
tat gaa gca atg att gat cgt gct cat gga ggc cca aac ttt atg atg			3553
Tyr Glu Ala Met Ile Asp Arg Ala His Gly Gly Pro Asn Phe Met Met			
1155	1160	1165	
cat tct ggg atc tct caa gcc tca gag tat gat gac cct cca ggc ctg			3601
His Ser Gly Ile Ser Gln Ala Ser Glu Tyr Asp Asp Pro Pro Gly Leu			
1170	1175	1180	1185
agg gag aag gca gag tat ctt ctg agg gaa tgg gtg aat ctc tac cat			3649
Arg Glu Lys Ala Glu Tyr Leu Leu Arg Glu Trp Val Asn Leu Tyr His			
1190	1195	1200	
tca gca gca gct ggc cgc gac agt acc aaa gct ttc tct gca ttt gtt			3697
Ser Ala Ala Ala Gly Arg Asp Ser Thr Lys Ala Phe Ser Ala Phe Val			
1205	1210	1215	
gga cag atg cac cag caa gga ata ctg aag acc gat gat ctc ata aca			3745
Gly Gln Met His Gln Gln Gly Ile Leu Lys Thr Asp Asp Leu Ile Thr			
1220	1225	1230	
agg ttc ttt cgt ctg tgt act gaa atg tgt gtt gaa atc agt tac cgt			3793
Arg Phe Phe Arg Leu Cys Thr Glu Met Cys Val Glu Ile Ser Tyr Arg			
1235	1240	1245	
gct cag gct gag cag cag cac aat cct gct gcc aat ccc acc atg atc			3841
Ala Gln Ala Glu Gln Gln His Asn Pro Ala Ala Asn Pro Thr Met Ile			
1250	1255	1260	1265
cga gcc aag tgc tat cac aac ctg gat gcc ttt gtt cga ctc att gca			3889
Arg Ala Lys Cys Tyr His Asn Leu Asp Ala Phe Val Arg Leu Ile Ala			
1270	1275	1280	
ctg ctc gtg aaa cac tca ggg gag gcc acc aac act gtc aca aag att			3937
Leu Leu Val Lys His Ser Gly Glu Ala Thr Asn Thr Val Thr Lys Ile			
1285	1290	1295	

aat ctg ctg aac aag gtc ctt ggt ata gta gtg gga gtt ctc ctt cag 3985  
 Asn Leu Leu Asn Lys Val Leu Gly Ile Val Val Gly Val Leu Leu Gln  
 1300 1305 1310  
 gat cat gat gtt cgt cag agt gaa ttt cag caa ctt ccc tac cat cga 4033  
 Asp His Asp Val Arg Gln Ser Glu Phe Gln Gln Leu Pro Tyr His Arg  
 1315 1320 1325  
 att ttt atc atg ctt ctc ttg gaa ctc aat gca cct gag cat gtg ttg 4081  
 Ile Phe Ile Met Leu Leu Leu Glu Leu Asn Ala Pro Glu His Val Leu  
 1330 1335 1340 1345  
 gaa acc att aat ttc cag aca ctt aca gct ttc tgc aat aca ttc cac 4129  
 Glu Thr Ile Asn Phe Gln Thr Leu Thr Ala Phe Cys Asn Thr Phe His  
 1350 1355 1360  
 atc ttg agg cct acc aaa gct cct ggc ttt gta tat gcc tgg ctt gaa 4177  
 Ile Leu Arg Pro Thr Lys Ala Pro Gly Phe Val Tyr Ala Trp Leu Glu  
 1365 1370 1375  
 ctg att tcc cat cgg ata ttt att gca aga atg ctg gca cat acg cca 4225  
 Leu Ile Ser His Arg Ile Phe Ile Ala Arg Met Leu Ala His Thr Pro  
 1380 1385 1390  
 cag cag aag ggg tgg cct atg tat gca cag cta ctg att gat tta ttc 4273  
 Gln Gln Lys Gly Trp Pro Met Tyr Ala Gln Leu Leu Ile Asp Leu Phe  
 1395 1400 1405  
 aaa tat tta gcg cct ttc ctt aga aat gtg gaa ctc acc aaa cct atg 4321  
 Lys Tyr Leu Ala Pro Phe Leu Arg Asn Val Glu Leu Thr Lys Pro Met  
 1410 1415 1420 1425  
 caa atc ctc tac aag ggc act tta aga gtg ctg ctg gtt ctt ttg cat 4369  
 Gln Ile Leu Tyr Lys Gly Thr Leu Arg Val Leu Leu Val Leu Leu His  
 1430 1435 1440  
 gat ttc cca gag ttc ctt tgt gat tac cat tat ggg ttc tgt gat gtg 4417

Asp Phe Pro Glu Phe Leu Cys Asp Tyr His Tyr Gly Phe Cys Asp Val  
 1445 1450 1455  
 atc cca cct aat tgt atc cag tta aga aat ttg atc ctg agt gcc ttt 4465  
 Ile Pro Pro Asn Cys Ile Gln Leu Arg Asn Leu Ile Leu Ser Ala Phe  
 1460 1465 1470  
 cca aga aac atg agg ctc ccc gac cca ttc act cct aat cta aag gtg 4513  
 Pro Arg Asn Met Arg Leu Pro Asp Pro Phe Thr Pro Asn Leu Lys Val  
 1475 1480 1485  
 gac atg ttg agt gaa att aac att gct ccc cgg att ctc acc aat ttc 4561  
 Asp Met Leu Ser Glu Ile Asn Ile Ala Pro Arg Ile Leu Thr Asn Phe  
 1490 1495 1500 1505  
 act gga gta atg cca cct cag ttc aaa aag gat ttg gat tcc tat ctt 4609  
 Thr Gly Val Met Pro Pro Gln Phe Lys Lys Asp Leu Asp Ser Tyr Leu  
 1510 1515 1520  
 aaa act cga tca cca gtc act ttc ctg tct gat ctg cgc agc aac cta 4657  
 Lys Thr Arg Ser Pro Val Thr Phe Leu Ser Asp Leu Arg Ser Asn Leu  
 1525 1530 1535  
 cag gta tcc aat gaa cct ggg aat cgc tac aac ctc cag ctc atc aat 4705  
 Gln Val Ser Asn Glu Pro Gly Asn Arg Tyr Asn Leu Gln Leu Ile Asn  
 1540 1545 1550  
 gca ctg gtg ctc tat gtc ggg act cag gcc att gcg cac atc cac aac 4753  
 Ala Leu Val Leu Tyr Val Gly Thr Gln Ala Ile Ala His Ile His Asn  
 1555 1560 1565  
 aag ggc agc aca cct tca atg agc acc atc act cac tca gca cac atg 4801  
 Lys Gly Ser Thr Pro Ser Met Ser Thr Ile Thr His Ser Ala His Met  
 1570 1575 1580 1585  
 gat atc ttc cag aat ttg gct gtg gac ttg gac act gag ggt cgc tat 4849  
 Asp Ile Phe Gln Asn Leu Ala Val Asp Leu Asp Thr Glu Gly Arg Tyr

1590	1595	1600	
ctc ttt ttg aat gca att gca aat cag ctc cgg tac cca aat agc cac			4897
Leu Phe Leu Asn Ala Ile Ala Asn Gln Leu Arg Tyr Pro Asn Ser His			
1605	1610	1615	
act cac tac ttc agt tgc acc atg ctg tac ctt ttt gca gag gcc aat			4945
Thr His Tyr Phe Ser Cys Thr Met Leu Tyr Leu Phe Ala Glu Ala Asn			
1620	1625	1630	
acg gaa gcc atc caa gaa cag atc aca aga gtt ctc ttg gaa cgg ttg			4993
Thr Glu Ala Ile Gln Glu Gln Ile Thr Arg Val Leu Leu Glu Arg Leu			
1635	1640	1645	
att gta aat agg cca cat cct tgg ggt ctt ctt att acc ttc att gag			5041
Ile Val Asn Arg Pro His Pro Trp Gly Leu Leu Ile Thr Phe Ile Glu			
1650	1655	1660	1665
ctg att aaa aac cca gcg ttt aag ttc tgg aac cat gaa ttt gta cac			5089
Leu Ile Lys Asn Pro Ala Phe Lys Phe Trp Asn His Glu Phe Val His			
1670	1675	1680	
tgt gcc cca gaa atc gaa aag tta ttc cag tgc gtc gca cag tgc tgc			5137
Cys Ala Pro Glu Ile Glu Lys Leu Phe Gln Ser Val Ala Gln Cys Cys			
1685	1690	1695	
atg gga cag aag cag gcc cag caa gta atg gaa ggg aca ggt gcc agt			5185
Met Gly Gln Lys Gln Ala Gln Gln Val Met Glu Gly Thr Gly Ala Ser			
1700	1705	1710	
tagacgaaac tgcattctctg ttgtacgtgt cagtctagag gtctcactgc accgagittca			5245
taaactgact gaagaatcct ttacagctctt cctgactttc ccagcccttt ggttttgtggg			5305
tatctgcccc aactacigt ttggatcagcc tccgtcttta tgtgggcacg ttccaaagtt			5365
taaatgcatt tttttgactc ttggccaaaa tttagaagat gctgtgaata tcattttgaa			5425
cttgtgtaaa tacatgaaaa aaaaaaaaaa aa			5457

&lt;210&gt; 61

&lt;211&gt; 453

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;400&gt; 61

Met Lys Leu Leu Val Ile Leu Leu Phe Ser Gly Leu Ile Thr Gly Phe  
-15 -10 -5 1  
Arg Ser Asp Ser Ser Ser Ser Leu Pro Pro Lys Leu Leu Leu Val Ser  
5 10 15  
Phe Asp Gly Phe Arg Ala Asp Tyr Leu Lys Asn Tyr Glu Phe Pro His  
20 25 30  
Leu Gln Asn Phe Ile Lys Glu Gly Val Leu Val Glu His Val Lys Asn  
35 40 45  
Val Phe Ile Thr Lys Thr Phe Pro Asn His Tyr Ser Ile Val Thr Gly  
50 55 60 65  
Leu Tyr Glu Glu Ser His Gly Ile Val Ala Asn Ser Met Tyr Asp Ala  
70 75 80  
Val Thr Lys Lys His Phe Ser Asp Ser Asn Asp Lys Asp Pro Phe Trp  
85 90 95  
Trp Asn Glu Ala Val Pro Ile Trp Val Thr Asn Gln Leu Gln Glu Asn  
100 105 110  
Arg Ser Ser Ala Ala Ala Met Trp Pro Gly Thr Asp Val Pro Ile His  
115 120 125  
Asp Thr Ile Ser Ser Tyr Phe Met Asn Tyr Asn Ser Ser Val Ser Phe  
130 135 140 145  
Glu Glu Arg Leu Asn Asn Ile Thr Met Trp Leu Asn Asn Ser Asn Pro  
150 155 160



Pro Val Thr Phe Ala Thr Leu Tyr Trp Glu Glu Pro Asp Ala Ser Gly  
165 170 175  
His Lys Tyr Gly Pro Glu Asp Lys Glu Asn Met Ser Arg Val Leu Lys  
180 185 190  
Lys Ile Asp Asp Leu Ile Gly Asp Leu Val Gln Arg Leu Lys Met Leu  
195 200 205  
Gly Leu Trp Glu Asn Leu Asn Val Ile Ile Thr Ser Asp His Gly Met  
210 215 220 225  
Thr Gln Cys Ser Gln Asp Arg Leu Ile Asn Leu Asp Ser Cys Ile Asp  
230 235 240  
His Ser Tyr Tyr Thr Leu Ile Asp Leu Ser Pro Val Ala Ala Ile Leu  
245 250 255  
Pro Lys Ile Asn Arg Thr Glu Val Tyr Asn Lys Leu Lys Asn Cys Ser  
260 265 270  
Pro His Met Asn Val Tyr Leu Lys Glu Asp Ile Pro Asn Arg Phe Tyr  
275 280 285  
Tyr Gln His Asn Asp Arg Ile Gln Pro Ile Ile Leu Val Ala Asp Glu  
290 295 300 305  
Gly Trp Thr Ile Val Leu Asn Glu Ser Ser Gln Lys Leu Gly Asp His  
310 315 320  
Gly Tyr Asp Asn Ser Leu Pro Ser Met His Pro Phe Leu Ala Ala His  
325 330 335  
Gly Pro Ala Phe His Lys Gly Tyr Lys His Ser Thr Ile Asn Ile Val  
340 345 350  
Asp Ile Tyr Pro Met Met Cys His Ile Leu Gly Leu Lys Pro His Pro  
355 360 365  
Asn Asn Gly Thr Phe Gly His Thr Lys Cys Leu Leu Val Asp Gln Trp  
370 375 380 385

Cys Ile Asn Leu Pro Glu Ala Ile Ala Ile Val Ile Gly Ser Leu Leu  
                     390                    395                    400  
 Val Leu Thr Met Leu Thr Cys Leu Ile Ile Ile Met Gln Asn Arg Leu  
                     405                    410                    415  
 Ser Val Pro Arg Pro Phe Ser Arg Leu Gln Leu Gln Glu Asp Asp Asp  
                     420 -                    425                    430  
 Asp Pro Leu Ile Gly  
                     435

<210> 62

<211> 1359

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 62

atgaagttat tagtaatact ttgttttct ggacttataa ctggtttttag aagtgactct 60  
 tcctctagtt tgccacctaa gttactacta gtaacctttg atggcttcag agctgattat 120  
 ctgaagaact atgaatttcc tcactctccag aattttatca aagaaggigt ttiggttagag 180  
 calgttaaaa atgtttttat cacaaaaaca ttccaaacc actacagtat tgtgacaggc 240  
 ttgtatgaag aaagccaagg cattgtggct aatccatgt atgatgcagt cacaaagaaa 300  
 cacttttctg actciaatga caaggatcct ttttggtgga atgaggcagt acctatttgg 360  
 gtgaccaatc agcttcagga aaacagatca agtgcgtctg ctatgtggcc tggtaactgat 420  
 gtacccattc acgataccat ctcttcciat ttatgaatt acaactcctc agtgtcattt 480  
 gaggaagac taaataatat tactatgtgg cttaaacaatt cgaaccacc agtcaccttt 540  
 gcaacactat attgggaaga accagatgca agtggccaca aatacggacc tgaagataaa 600  
 gaaaacatga gcagagigti gaaaaaata gatgatctta tcggtgactt agtccaaaga 660  
 ctcaagatgt tagggctatg ggaaaatctt aatgtgatca ttacaagiga tcatgggaig 720  
 acccagigti ctgaggacag actgataaac ctggatcct gcacgatca ttcatactac 780

actcttatag atttgagccc agttgctgca atacttccca aaataaatag aacagagggt 840  
tataacaaac tgaaaaactg tagccctcat atgaatgttt atctcaaaga agacattcct 900  
aacagatttt attaccaaca taatgatcga attcagccca ttattttggg tgccgatgaa 960  
ggctggacaa ttgtgctaaa tgaatcatca caaaaattag gtgaccaatgg ttatgataat 1020  
tcittgccta giatgcatcc atttciagct gcccacggac ctgcatttca caaaggctac 1080  
aagcatagca caattaacat tgtggatatt tatccaatga tggccacat cctgggatta 1140  
aaaccacatc ccaataatgg gacctttggg catactaagt gctgtttagt tgaccagtgg 1200  
tgcatlaatc tcccagaagc catcgcgatt gtatcgggt cactcttggg gttaacatg 1260  
ctaacatgcc tcataataat catgcagaat agactttctg tacctcgtcc attttctcga 1320  
cttcagctac aagaagaatga tgaatgcc ttaattggg 1359

<210> 63

<211> 2044

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<200>

<221> CDS

<222> (70).. (1428)

<220>

<221> sig peptide

<222> (70).. (114)

<220>

<221> mat peptide

<222> (115).. (1428)

&lt;400&gt; 63

gtlccgcgca ttggaaagaa gcgaccgagg cggctggaac cctgattgct gtccttcaac 60

gtgttcatt atg aag tta tta gta ata ctt ttg ttt tct gga ctt ata 108

Met Lys Leu Leu Val Ile Leu Leu Phe Ser Gly Leu Ile

-15

-10

-5

act ggt ttt aga agt gac tct tcc tct agt ttg cca cct aag tta cta 156

Thr Gly Phe Arg Ser Asp Ser Ser Ser Ser Leu Pro Pro Lys Leu Leu

1

5

10

cta gta tcc ttt gat ggc ttc aga gct gat tat ctg aag aac tat gaa 204

Leu Val Ser Phe Asp Gly Phe Arg Ala Asp Tyr Leu Lys Asn Tyr Glu

15

20

25

30

ttt cct cat ctc cag aat ttt atc aaa gaa ggt gtt ttg gta gag cat 252

Phe Pro His Leu Gln Asn Phe Ile Lys Glu Gly Val Leu Val Glu His

35

40

45

GTT AAA AAT GTT TTT ATC ACA AAA ACA TTT CCA AAC CAC TAC AGT ATT 300

Val Lys Asn Val Phe Ile Thr Lys Thr Phe Pro Asn His Tyr Ser Ile

50

55

60

gtg aca ggc ttg tat gaa gaa agc cat ggc att gtg gct aat tcc atg 348

Val Thr Gly Leu Tyr Glu Glu Ser His Gly Ile Val Ala Asn Ser Met

65

70

75

tat gat gca gtc aca aag aaa cac ttt tct gac tct aat gac aag gat 396

Tyr Asp Ala Val Thr Lys Lys His Phe Ser Asp Ser Asn Asp Lys Asp

80

85

90

cct ttt tgg tgg aat gag gca gta cct att tgg gtg acc aat cag ctt 444

Pro Phe Trp Trp Asn Glu Ala Val Pro Ile Trp Val Thr Asn Gln Leu

95

100

105

110

cag gaa aac aga tca agt gct gct gct atg tgg cct ggt act gat gta 492

Gln Glu Asn Arg Ser Ser Ala Ala Ala Met Trp Pro Gly Thr Asp Val

115	120	125	
ccc att cac gat acc atc tct tcc tat ttt atg aat tac aac tcc tca			540
Pro Ile His Asp Thr Ile Ser Ser Tyr Phe Met Asn Tyr Asn Ser Ser			
130	135	140	
gtg tca ttt gag gaa aga cta aat aat att act atg tgg cta aac aat			588
Val Ser Phe Glu Glu Arg Leu Asn Asn Ile Thr Met Trp Leu Asn Asn			
145	150	155	
tcg aac cca cca gtc acc ttt gca aca cta tat tgg gaa gaa cca gat			636
Ser Asn Pro Pro Val Thr Phe Ala Thr Leu Tyr Trp Glu Glu Pro Asp			
160	165	170	
gca agt ggc cac aaa tac gga cct gaa gat aaa gaa aac atg agc aga			684
Ala Ser Gly His Lys Tyr Gly Pro Glu Asp Lys Glu Asn Met Ser Arg			
175	180	185	190
gtg ttg aaa aaa ata gat gat ctt atc ggt gac tta gtc caa aga ctc			732
Val Leu Lys Lys Ile Asp Asp Leu Ile Gly Asp Leu Val Gln Arg Leu			
195	200	205	
aag atg tta ggg cta tgg gaa aat ctt aat gtg atc att aca agt gat			780
Lys Met Leu Gly Leu Trp Glu Asn Leu Asn Val Ile Ile Thr Ser Asp			
210	215	220	
cat ggg atg acc cag tgt tct cag gac aga ctg ata aac ctg gat tcc			828
His Gly Met Thr Gln Cys Ser Gln Asp Arg Leu Ile Asn Leu Asp Ser			
225	230	235	
tgc atc gat cat tca tac tac act ctt ata gat ttg agc cca gtt gct			876
Cys Ile Asp His Ser Tyr Tyr Thr Leu Ile Asp Leu Ser Pro Val Ala			
240	245	250	
gca ata ctt ccc aaa ata aat aga aca gag gtt tat aac aaa ctg aaa			924
Ala Ile Leu Pro Lys Ile Asn Arg Thr Glu Val Tyr Asn Lys Leu Lys			
255	260	265	270

aac tgt agc cct cat atg aat gtt tat ctc aaa gaa gac att cct aac 972  
 Asn Cys Ser Pro His Met Asn Val Tyr Leu Lys Glu Asp Ile Pro Asn  
 275 280 285  
 aga ttt tat tac caa cat aat gat cga att cag ccc att att ttg gtt 1020  
 Arg Phe Tyr Tyr Gln His Asn Asp Arg Ile Gln Pro Ile Ile Leu Val  
 290 295 300  
 gcc gat gaa ggc tgg aca att gtg cta aat gaa tca tca caa aaa tta 1068  
 Ala Asp Glu Gly Trp Thr Ile Val Leu Asn Glu Ser Ser Gln Lys Leu  
 305 310 315  
 ggt gac cat ggt tat gat aat tct ttg cct agt atg cat cca ttt cta 1116  
 Gly Asp His Gly Tyr Asp Asn Ser Leu Pro Ser Met His Pro Phe Leu  
 320 325 330  
 gct gcc cac gga cct gca ttt cac aaa ggc tac aag cat agc aca att 1164  
 Ala Ala His Gly Pro Ala Phe His Lys Gly Tyr Lys His Ser Thr Ile  
 335 340 345 350  
 aac att gtg gat att tat cca atg atg tgc cac atc ctg gga tta aaa 1212  
 Asn Ile Val Asp Ile Tyr Pro Met Met Cys His Ile Leu Gly Leu Lys  
 355 360 365  
 cca cat ccc aat aat ggg acc ttt ggt cat act aag tgc ttg tta gtt 1260  
 Pro His Pro Asn Asn Gly Thr Phe Gly His Thr Lys Cys Leu Leu Val  
 370 375 380  
 gac cag tgg tgc att aat ctc cca gaa gcc atc gcg att gtt atc ggt 1308  
 Asp Gln Trp Cys Ile Asn Leu Pro Glu Ala Ile Ala Ile Val Ile Gly  
 385 390 395  
 tca ctc ttg gtg tta acc atg cta aca tgc ctc ata ata atc atg cag 1356  
 Ser Leu Leu Val Leu Thr Met Leu Thr Cys Leu Ile Ile Ile Met Gln  
 400 405 410  
 aat aga ctt tct gta cct cgt cca ttt tct cga ctt cag cta caa gaa 1404

Asn Arg Leu Ser Val Pro Arg Pro Phe Ser Arg Leu Gln Leu Gln Glu

415                      420                      425                      430

gat gat gat gat ccc tta att ggg tgacatgtgc tagggcttat acaaagigtc 1458

Asp Asp Asp Asp Pro Leu Ile Gly

435

tttgattaat cacaaaacta agaatacatc caaagaatag tgttgtaact atgaaaaaga 1518

atactttgaa agacaaagaa cttagactaa gcatgtttaa attattactt tgttttccct 1578

gtgttttgtt tcgggtgcatt tgctaataag ataacgtga ccatagtaaa attgttagta 1638

aalcattagg taacatcttg tggtaggaaa tcattaggta acatcaatcc taactagaaa 1698

tactaaaaat ggcttttgag aaaaatactt cctctgcttg tatittgcga tgaagatgtg 1758

atacatcttt aaatgaaaat ataccaaaat ttagtaggca tgtttttcia ataaatttat 1818

atatttgtaa agaaaacaac agaaatcttt atgcaatttg tgaattttgt atattaggga 1878

ggaaaagctt cctatatatt tatatttacc ttttaattagt ttgtatctca agtaccctct 1938

tgaggtagga aatgctctgt gatggtaaat aaaatggag cagacagaaa agataatagca 1998

aatgaagaaa tatitttaagg aaacctatit gaaaaaaaaa aacaaa 2044

<210> 64

<211> 708

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 64

Met Lys Asp Met Pro Leu Arg Ile His Val Leu Leu Gly Leu Ala Ile

-22       -20                      -15                      -10

Thr Thr Leu Val Gln Ala Val Asp Lys Lys Val Asp Cys Pro Arg Leu

-5                      1                      5                      10

Cys Thr Cys Glu Ile Arg Pro Trp Phe Thr Pro Arg Ser Ile Tyr Met

15

20

25

Glu Ala Ser Thr Val Asp Cys Asn Asp Leu Gly Leu Leu Thr Phe Pro  
30 35 40  
Ala Arg Leu Pro Ala Asn Thr Gln Ile Leu Leu Leu Gln Thr Asn Asn  
45 50 55  
Ile Ala Lys Ile Glu Tyr Ser Thr Asp Phe Pro Val Asn Leu Thr Gly  
60 65 70  
Leu Asp Leu Ser Gln Asn Asn Leu Ser Ser Val Thr Asn Ile Asn Val  
75 80 85 90  
Lys Lys Met Pro Gln Leu Leu Ser Val Tyr Leu Glu Glu Asn Lys Leu  
95 100 105  
Thr Glu Leu Pro Glu Lys Cys Leu Ser Glu Leu Ser Asn Leu Gln Glu  
110 115 120  
Leu Tyr Ile Asn His Asn Leu Leu Ser Thr Ile Ser Pro Gly Ala Phe  
125 130 135  
Ile Gly Leu His Asn Leu Leu Arg Leu His Leu Asn Ser Asn Arg Leu  
140 145 150  
Gln Met Ile Asn Ser Lys Trp Phe Asp Ala Leu Pro Asn Leu Glu Ile  
155 160 165 170  
Leu Met Ile Gly Glu Asn Pro Ile Ile Arg Ile Lys Asp Met Asn Phe  
175 180 185  
Lys Pro Leu Ile Asn Leu Arg Ser Leu Val Ile Ala Gly Ile Asn Leu  
190 195 200  
Thr Glu Ile Pro Asp Asn Ala Leu Val Gly Leu Glu Asn Leu Glu Ser  
205 210 215  
Ile Ser Phe Tyr Asp Asn Arg Leu Ile Lys Val Pro His Val Ala Leu  
220 225 230  
Gln Lys Val Val Asn Leu Lys Phe Leu Asp Leu Asn Lys Asn Pro Ile  
235 240 245 250



Asn Arg Ile Arg Arg Gly Asp Phe Ser Asn Met Leu His Leu Lys Glu  
255 260 265  
Leu Gly Ile Asn Asn Met Pro Glu Leu Ile Ser Ile Asp Ser Leu Ala  
270 275 280  
Val Asp Asn Leu Pro Asp Leu Arg Lys Ile Glu Ala Thr Asn Asn Pro  
285 290 295  
Arg Leu Ser Tyr Ile His Pro Asn Ala Phe Phe Arg Leu Pro Lys Leu  
300 305 310  
Glu Ser Leu Met Leu Asn Ser Asn Ala Leu Ser Ala Leu Tyr His Gly  
315 320 325 330  
Thr Ile Glu Ser Leu Pro Asn Leu Lys Glu Ile Ser Ile His Ser Asn  
335 340 345  
Pro Ile Arg Cys Asp Cys Val Ile Arg Trp Met Asn Met Asn Lys Thr  
350 355 360  
Asn Ile Arg Phe Met Glu Pro Asp Ser Leu Phe Cys Val Asp Pro Pro  
365 370 375  
Glu Phe Gln Gly Gln Asn Val Arg Gln Val His Phe Arg Asp Met Met  
380 385 390  
Glu Ile Cys Leu Pro Leu Ile Ala Pro Glu Ser Phe Pro Ser Asn Leu  
395 400 405 410  
Asn Val Glu Ala Gly Ser Tyr Val Ser Phe His Cys Arg Ala Thr Ala  
415 420 425  
Glu Pro Gln Pro Glu Ile Tyr Trp Ile Thr Pro Ser Gly Gln Lys Leu  
430 435 440  
Leu Pro Asn Thr Leu Thr Asp Lys Phe Tyr Val His Ser Glu Gly Thr  
445 450 455  
Leu Asp Ile Asn Gly Val Thr Pro Lys Glu Gly Gly Leu Tyr Thr Cys  
460 465 470

Ile Ala Thr Asn Leu Val Gly Ala Asp Leu Lys Ser Val Met Ile Lys  
475 480 485 490  
Val Asp Gly Ser Phe Pro Gln Asp Asn Asn Gly Ser Leu Asn Ile Lys  
495 500 505  
Ile Arg Asp Ile Gln Ala Asn Ser Val Leu Val Ser Trp Lys Ala Ser  
510 515 520  
Ser Lys Ile Leu Lys Ser Ser Val Lys Trp Thr Ala Phe Val Lys Thr  
525 530 535  
Glu Asn Ser His Ala Ala Gln Ser Ala Arg Ile Pro Ser Asp Val Lys  
540 545 550  
Val Tyr Asn Leu Thr His Leu Asn Pro Ser Thr Glu Tyr Lys Ile Cys  
555 560 565 570  
Ile Asp Ile Pro Thr Ile Tyr Gln Lys Asn Arg Lys Lys Cys Val Asn  
575 580 585  
Val Thr Thr Lys Gly Leu His Pro Asp Gln Lys Glu Tyr Glu Lys Asn  
590 595 600  
Asn Thr Thr Thr Leu Met Ala Cys Leu Gly Gly Leu Leu Gly Ile Ile  
605 610 615  
Gly Val Ile Cys Leu Ile Ser Cys Leu Ser Pro Glu Met Asn Cys Asp  
620 625 630  
Gly Gly His Ser Tyr Val Arg Asn Tyr Leu Gln Lys Pro Thr Phe Ala  
635 640 645 650  
Leu Gly Glu Leu Tyr Pro Pro Leu Ile Asn Leu Trp Glu Ala Gly Lys  
655 660 665  
Glu Lys Ser Thr Ser Leu Lys Val Lys Ala Thr Val Ile Gly Leu Pro  
670 675 680  
Thr Asn Met Ser  
685

&lt;210&gt; 65

&lt;211&gt; 2124

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;400&gt; 65

atgaaggaca tgcacatccg aatcatgtg ctacttggcc tagctatcac tacactagta 60  
caagctgtag ataaaaaagt ggattgtcca cggtaatgta cgtgtgaaat caggccttgg 120  
tttacacca gatccattta tatggaagca tctacagtgg attgtaatga tttaggctct 180  
ttaactttcc cagccagatt gccagctaac acacagattc tctccttaca gactaacaat 240  
attgcaaaaa ttgaatactc cacagacitt ccagtaaac ttactggcct ggatttact 300  
caaaacaatt tatcttcagt caccaatatt aatgtaaaa agatgcctca gctcctttct 360  
gtgtacctag aggaaaacaa acttactgaa ctgctgaaa aatgtctgtc cgaactgagc 420  
aacttacaag aactctatat taatcacaac ttgctttcta caatttcacc tggagccitt 480  
attggcctac ataactttct tgcattcat ctcaattcaa atagattgca gatgatcaac 540  
agtaagtggg ttgatgctct tccaaatcta gagattctga tgattgggga aaatccaatt 600  
atcagaatca aagacatgaa cttaagcct cttaatcaat ttcgcagcct ggttatagct 660  
ggtataaac tcacagaaat accagataac gccttgggtg gactggaaaa cttagaaagc 720  
atctcttttt acgataacag gcttattaaa gtaccccatg ttgctcttca aaaagtgtga 780  
aatctcaaat ttltggatct aaataaaaa cctatttaata gaatacgaag ggggtgattt 840  
agcaatatgc tacacttaaa agagtggggg ataaataata tgcctgagct gatttccatc 900  
gatagtcttg ctgiggataa cctgccagat ttaagaaaa tagaagctac taacaacctt 960  
agattgtctt acattcacc caatgcattt ttcagactcc ccaagctgga atcactcatg 1020  
ctgaacagca atgctctcag tgcctgttac catggtaacca ttgagctctt gccaaacctc 1080  
aaggaaatca gcatacacag taaccccatc agggtgact gtgtcatccg ttggatgaac 1140  
atgaacaaaa ccaacattcg attcatggag ccagattcac tgttttgcgt ggaccacctt 1200  
gaattccaag gtcagaatgt tggcaagtg catttcaggg acatgaigga aatttgtctc 1260

cctcttatag ctccigagag ctttccttct aatctaaatg tagaagctgg gagctatgtt 1320  
tcctttcact gtagagctac tgcagaacca cagcctgaaa tctactggat aacaccttct 1380  
ggtcaaaaac tcttgcctaa taccttgaca gacaagtctt atgtccattc tgagggaaca 1440  
ctagatataa atggcgtaac tcccaaagaa gggggtttat atacttgtat agcaactaac 1500  
ctagtggcg ctgacttgaa gtctgttaig atcaaagtg atggatcttt tccacaagat 1560  
aacaatggct-cttgaatat taaaataaga gatattcagg ccaattcagt ttgggtgcc 1620  
tggaagcaa gtctaaaaat tctcaaactt agtgttaaat ggacagcctt tgtcaagact 1680  
gaaaattctc atgtgcgca aagtgtcga ataccatctg atgtcaaggt atataatctt 1740  
actcatctga atccatcaac tgagtataaa atttgtattg atattccac catctatcag 1800  
aaaaacagaa aaaaatgtgt aaatgtcacc accaaagggt tgcaccctga tcaaaaagag 1860  
tatgaaaaga ataataccac aacacttaag gccgtcttg gaggccttct ggggattatt 1920  
ggtgtgatat gtcttatcag ctgcctctct ccagaaatga actgtgatgg tggacacagc 1980  
tatgtgagga attacttaca gaaaccaacc ttgcattag gtgagcttta tccctctctg 2040  
ataaatctct gggaagcagg aaaagaaaaa agtacatcac tgaaagtaaa agcaactgtt 2100  
ataggtttac caacaaatat gtcc 2124

<210> 66

<211> 3068

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<200>

<221> CDS

<222> (894).. (3017)

<220>

<221> sig peptide

<222> (894).. (959)

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; mat peptide

&lt;222&gt; (960).. (3017)

&lt;400&gt; 66

```

gtctgaagcg atlggctcct cctggggag tggagggtgt tcagttatta atgaccgctg   60
agcaggcagc accatgtcag tgtgacaact gatcgggtga acgatgcacc actaaccacc  120
atggaaacaa ggaaaaataa agccagctca caggatctct cttcactgga ttgagagcct  180
cagcctgccg actgagaaaa agagtccag gaaaaagaag gaatcccggc tgcagcctcc  240
tgccttcctt tataatttaa aatagagaga taagattgcg tgcattgtgt catatctata  300
gtatatattt tgtacacitt gttacacaga cacacaaatg cacctattta taccgggcaa  360
gaacacaacc atgtgattat ctcaaccaag gaactgagga atccagcagc caaggacatc  420
ggaggagggc tagcactgaa actgcttttc aagacgagga agaggaggag aaagagaaag  480
aagaggaaga tgttgggcaa catattttta acatgctcca cagcccggac cctggcatca  540
tgctgctatt cctgcaaata ctgaagaagc atgggattta aatattttac ttctaaataa  600
atgaattact caatctccia tgaccatcia tacatactcc accttcaaaa agtacctcaa  660
tattatacca ttaaggaaat agtaaccttc tctctccaa tatgcatgac attttggac   720
aatgcaattg tggcactggc acttatttca gtgaagaaaa actttgttgt tctatggcat   780
tcatcatttg acaaatgcaa gcattcttct tatcaatcag ctcctattga acttactagc   840
actgactgtg gaatccttaa gggcccattt cattctgaa gaagaaagct aag atg   896

```

Met

-22

```

aag gac atg cca ctc cga att cat gtg cta ctt ggc cta gct atc act   944
Lys Asp Met Pro Leu Arg Ile His Val Leu Leu Gly Leu Ala Ile Thr

```

-20

-15

-10

```

aca cta gta caa gct gta gat aaa aaa gtg gat tgt cca cgg tta tgt   992
Thr Leu Val Gln Ala Val Asp Lys Lys Val Asp Cys Pro Arg Leu Cys

```

-5	1	5	10	
acg tgt gaa atc agg cct tgg ttt aca ccc aga tcc att tat atg gaa	1040			
Thr Cys Glu Ile Arg Pro Trp Phe Thr Pro Arg Ser Ile Tyr Met Glu				
15	20	25		
gca tct aca gig gat tgt aat gat tta ggt ctt tta act ttc cca gcc	1088			
Ala Ser Thr Val Asp Cys Asn Asp Leu Gly Leu Leu Thr Phe Pro Ala				
30	35	40		
aga ttg cca gct aac aca cag att ctt ctc cta cag act aac aat att	1136			
Arg Leu Pro Ala Asn Thr Gln Ile Leu Leu Leu Gln Thr Asn Asn Ile				
45	50	55		
gca aaa att gaa tac tcc aca gac ttt cca gta aac ctt act ggc ctg	1184			
Ala Lys Ile Glu Tyr Ser Thr Asp Phe Pro Val Asn Leu Thr Gly Leu				
60	65	70	75	
gat tta tct caa aac aat tta tct tca gtc acc aat att aat gta aaa	1232			
Asp Leu Ser Gln Asn Asn Leu Ser Ser Val Thr Asn Ile Asn Val Lys				
80	85	90		
aag atg cct cag ctc ctt tct gig tac cta gag gaa aac aaa ctt act	1280			
Lys Met Pro Gln Leu Leu Ser Val Tyr Leu Glu Glu Asn Lys Leu Thr				
95	100	105		
gaa ctg cct gaa aaa tgt ctg tcc gaa ctg agc aac tta caa gaa ctc	1328			
Glu Leu Pro Glu Lys Cys Leu Ser Glu Leu Ser Asn Leu Gln Glu Leu				
110	115	120		
tat att aat cac aac ttg ctt tct aca att tca cct gga gcc ttt att	1376			
Tyr Ile Asn His Asn Leu Leu Ser Thr Ile Ser Pro Gly Ala Phe Ile				
125	130	135		
ggc cta cat aat ctt ctt cga ctt cat ctc aat tca aat aga ttg cag	1424			
Gly Leu His Asn Leu Leu Arg Leu His Leu Asn Ser Asn Arg Leu Gln				
140	145	150	155	

atg atc aac agt aag tgg ttt gat gct ctt cca aat cta gag att ctg 1472  
Met Ile Asn Ser Lys Trp Phe Asp Ala Leu Pro Asn Leu Glu Ile Leu  
160 165 170  
atg att ggg gaa aat cca att atc aga atc aaa gac atg aac ttt aag 1520  
Met Ile Gly Glu Asn Pro Ile Ile Arg Ile Lys Asp Met Asn Phe Lys  
175 180 185  
cct ctt atc aat ctt cgc agc ctg gtt ata gct ggt ata aac ctc aca 1568  
Pro Leu Ile Asn Leu Arg Ser Leu Val Ile Ala Gly Ile Asn Leu Thr  
190 195 200  
gaa ata cca gat aac gcc ttg gtt gga ctg gaa aac tta gaa agc atc 1616  
Glu Ile Pro Asp Asn Ala Leu Val Gly Leu Glu Asn Leu Glu Ser Ile  
205 210 215  
tct ttt tac gat aac agg ctt att aaa gta ccc cat gtt gct ctt caa 1664  
Ser Phe Tyr Asp Asn Arg Leu Ile Lys Val Pro His Val Ala Leu Gln  
220 225 230 235  
aaa gtt gta aat ctc aaa ttt ttg gat cta aat aaa aat cct att aat 1712  
Lys Val Val Asn Leu Lys Phe Leu Asp Leu Asn Lys Asn Pro Ile Asn  
240 245 250  
aga ata cga agg ggt gat ttt agc aat atg cta cac tta aaa gag ttg 1760  
Arg Ile Arg Arg Gly Asp Phe Ser Asn Met Leu His Leu Lys Glu Leu  
255 260 265  
ggg ata aat aat atg cct gag ctg att tcc atc gat agt ctt gct gtg 1808  
Gly Ile Asn Asn Met Pro Glu Leu Ile Ser Ile Asp Ser Leu Ala Val  
270 275 280  
gat aac ctg cca gat tta aga aaa ata gaa gct act aac aac cct aga 1856  
Asp Asn Leu Pro Asp Leu Arg Lys Ile Glu Ala Thr Asn Asn Pro Arg  
285 290 295  
ttg tct tac att cac ccc aat gca ttt ttc aga ctc ccc aag ctg gaa 1904

Leu Ser Tyr Ile His Pro Asn Ala Phe Phe Arg Leu Pro Lys Leu Glu  
 300 305 310 315  
 tca ctc atg ctg aac agc aat gct ctc agt gcc ctg tac cat ggt acc 1952  
 Ser Leu Met Leu Asn Ser Asn Ala Leu Ser Ala Leu Tyr His Gly Thr  
 320 325 330  
 att gag tct ctg cca aac ctc aag gaa atc agc ata cac agt aac ccc 2000  
 Ile Glu Ser Leu Pro Asn Leu Lys Glu Ile Ser Ile His Ser Asn Pro  
 335 340 345  
 atc agg tgt gac tgt gtc atc cgt tgg atg aac atg aac aaa acc aac 2048  
 Ile Arg Cys Asp Cys Val Ile Arg Trp Met Asn Met Asn Lys Thr Asn  
 350 355 360  
 att cga ttc atg gag cca gat tca ctg ttt tgc gtg gac cca cct gaa 2096  
 Ile Arg Phe Met Glu Pro Asp Ser Leu Phe Cys Val Asp Pro Pro Glu  
 365 370 375  
 ttc caa ggt cag aat gtt cgg caa gtg cat ttc agg gac atg atg gaa 2144  
 Phe Gln Gly Gln Asn Val Arg Gln Val His Phe Arg Asp Met Met Glu  
 380 385 390 395  
 att tgt ctc cct ctt ata gct cct gag agc ttt cct tct aat cta aat 2192  
 Ile Cys Leu Pro Leu Ile Ala Pro Glu Ser Phe Pro Ser Asn Leu Asn  
 400 405 410  
 gta gaa gct ggg agc tat gtt tcc ttt cac tgt aga gct act gca gaa 2240  
 Val Glu Ala Gly Ser Tyr Val Ser Phe His Cys Arg Ala Thr Ala Glu  
 415 420 425  
 cca cag cct gaa atc tac tgg ata aca cct tct ggt caa aaa ctc ttg 2288  
 Pro Gln Pro Glu Ile Tyr Trp Ile Thr Pro Ser Gly Gln Lys Leu Leu  
 430 435 440  
 cct aat acc ctg aca gac aag ttc tat gtc cat tct gag gga aca cta 2336  
 Pro Asn Thr Leu Thr Asp Lys Phe Tyr Val His Ser Glu Gly Thr Leu



445	450	455	
gat ata aat ggc gta act ccc aaa gaa ggg ggt tta tat act tgt ata	2384		
Asp Ile Asn Gly Val Thr Pro Lys Glu Gly Gly Leu Tyr Thr Cys Ile			
460	465	470	475
gca act aac cta gtt ggc gct gac ttg aag tct gtt atg atc aaa gtg	2432		
Ala Thr Asn Leu Val Gly Ala Asp Leu Lys Ser Val Met Ile Lys Val			
480	485	490	
gat gga tct ttt cca caa gat aac aat ggc tct ttg aat att aaa ata	2480		
Asp Gly Ser Phe Pro Gln Asp Asn Asn Gly Ser Leu Asn Ile Lys Ile			
495	500	505	
aga gat att cag gcc aat tca gtt ttg gtg tcc tgg aaa gca agt tct	2528		
Arg Asp Ile Gln Ala Asn Ser Val Leu Val Ser Trp Lys Ala Ser Ser			
510	515	520	
aaa att ctc aaa tct agt gtt aaa tgg aca gcc ttt gtc aag act gaa	2576		
Lys Ile Leu Lys Ser Ser Val Lys Trp Thr Ala Phe Val Lys Thr Glu			
525	530	535	
aat tct cat gct gcg caa agt gct cga ata cca tct gat gtc aag gta	2624		
Asn Ser His Ala Ala Gln Ser Ala Arg Ile Pro Ser Asp Val Lys Val			
540	545	550	555
tat aat ctt act cat ctg aat cca tca act gag tat aaa att tgt att	2672		
Tyr Asn Leu Thr His Leu Asn Pro Ser Thr Glu Tyr Lys Ile Cys Ile			
560	565	570	
gat att ccc acc atc tat cag aaa aac aga aaa aaa tgt gta aat gtc	2720		
Asp Ile Pro Thr Ile Tyr Gln Lys Asn Arg Lys Lys Cys Val Asn Val			
575	580	585	
acc acc aaa ggt ttg cac cct gat caa aaa gag tat gaa aag aat aat	2768		
Thr Thr Lys Gly Leu His Pro Asp Gln Lys Glu Tyr Glu Lys Asn Asn			
590	595	600	

acc aca aca ctt atg gcc tgt ctt gga ggc ctt ctg ggg att att ggt 2816  
 Thr Thr Thr Leu Met Ala Cys Leu Gly Gly Leu Leu Gly Ile Ile Gly  
 605 610 615  
 gtg ata tgt ctt atc agc tgc ctc tct cca gaa atg aac tgt gat ggt 2864  
 Val Ile Cys Leu Ile Ser Cys Leu Ser Pro Glu Met Asn Cys Asp Gly  
 620 625 630 635  
 gga cac agc tat gtg agg aat tac tta cag aaa cca acc ttt gca tta 2912  
 Gly His Ser Tyr Val Arg Asn Tyr Leu Gln Lys Pro Thr Phe Ala Leu  
 640 645 650  
 ggt gag ctt tat cct cct ctg ata aat ctc tgg gaa gca gga aaa gaa 2960  
 Gly Glu Leu Tyr Pro Pro Leu Ile Asn Leu Trp Glu Ala Gly Lys Glu  
 655 660 665  
 aaa agt aca tca ctg aaa gta aaa gca act gtt ata ggt tta cca aca 3008  
 Lys Ser Thr Ser Leu Lys Val Lys Ala Thr Val Ile Gly Leu Pro Thr  
 670 675 680  
 aat atg tcc taaaaaccac caaggaaacc tactcaaaa atgaacaaaa 3057  
 Asn Met Ser  
 685  
 aaaaaaaaaa a 3068

&lt;210&gt; 67

&lt;211&gt; 255

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;400&gt; 67

Met Ser Tyr Tyr Gly Ser Ser Tyr His Ile Ile Asn Ala Asp Ala Lys

1

5

10

15

Tyr Pro Gly Tyr Pro Pro Glu His Ile Ile Ala Glu Lys Arg Arg Ala  
20 25 30  
Arg Arg Arg Leu Leu His Lys Asp Gly Ser Cys Asn Val Tyr Phe Lys  
35 40 45  
His Ile Phe Gly Glu Trp Gly Ser Tyr Val Val Asp Ile Phe Thr Thr  
50 55 60  
Leu Val Asp Thr Lys Trp Arg His Met Phe Val Ile Phe Ser Leu Ser  
65 70 75 80  
Tyr Ile Leu Ser Trp Leu Ile Phe Gly Ser Val Phe Trp Leu Ile Ala  
85 90 95  
Phe His His Gly Asp Leu Leu Asn Asp Pro Asp Ile Thr Pro Cys Val  
100 105 110  
Asp Asn Val His Ser Phe Thr Gly Ala Phe Leu Phe Ser Leu Glu Thr  
115 120 125  
Gln Thr Thr Ile Gly Tyr Gly Tyr Arg Cys Val Thr Glu Glu Cys Ser  
130 135 140  
Val Ala Val Leu Met Val Ile Leu Gln Ser Ile Leu Ser Cys Ile Ile  
145 150 155 160  
Asn Thr Phe Ile Ile Gly Ala Ala Leu Ala Lys Met Ala Thr Ala Arg  
165 170 175  
Lys Arg Ala Gln Thr Ile Arg Phe Ser Tyr Phe Ala Leu Ile Gly Met  
180 185 190  
Arg Asp Gly Lys Leu Cys Leu Met Trp Arg Ile Gly Asp Phe Arg Pro  
195 200 205  
Asn His Val Val Glu Gly Thr Val Arg Ala Gln Leu Leu Arg Tyr Thr  
210 215 220  
Glu Asp Ser Glu Gly Arg Met Thr Met Ala Phe Lys Asp Leu Lys Leu  
225 230 235 240

Val Asn Asp Gln Ile Ile Leu Val Thr Pro Val Thr Ile Val Pro

245

250

255

<210> 68

<211> 765

<212> DNA -

<213> Homo sapiens

<400> 68

```

atgagctatt acggcagcag ctatcatatt atcaatgcgg acgcaaaata cccaggctac   60
ccgccagagc acattatagc tgagaagaga agagcaagaa gacgattact tcacaaagat   120
ggcagctgta atgtctactt caagcacatt ttgggagaat ggggaagcta tgtggttgac   180
atcttcacca ctcttgigga caccaagtgg cgccataigt ttgtgatatt ttctttatct   240
tatattctct cgtggttgat atttggctct gtcctttggc tcatagcctt tcatcatggc   300
gatctattaa atgatccaga catcacacct tgtgttgaca acgtccattc ttacacaggg   360
gcctttttgt tctccctaga gacccaaacc accataggat atggttatcg ctgtgttact   420
gaagaatgtt ctgtggccgt gctcatgggt atcctccagt ccatcttaag ttgcatcata   480
aataccttta tcatggagc tgccttggcc aaaatggcaa ctgctcgaaa gagagcccaa   540
accattcggt tcagctactt tgcacttata ggtatgagag atgggaagct ttgcctcatg   600
tggcgcatig gtgatcttcg gccaaaccac gtggtagaag gaacagttag agcccaactt   660
ctccgctata cagaagacag tgaagggagg atgacgatgg catttaaga cctcaaatta   720
gtcaacgacc aaatcatcct ggtcaccctg gtaactatig tccca                      765

```

<210> 69

<211> 907

<212> DNA

<213> Homo sapiens

&lt;200&gt;

&lt;221&gt; CDS

&lt;222&gt; (78).. (842)

&lt;400&gt; 69

caaaccaaga aatagcaaca agtctagaat tcttactact acaaaactca cctggatccc 60

taagggcaca gcaaaga atg agc tat tac ggc agc agc tat cat att atc 110

Met Ser Tyr Tyr Gly Ser Ser Tyr His Ile Ile

1

5

10

aat gcg gac gca aaa tac cca ggc tac ccg cca gag cac att ata gct 158

Asn Ala Asp Ala Lys Tyr Pro Gly Tyr Pro Pro Glu His Ile Ile Ala

15

20

25

gag aag aga aga gca aga aga cga tta ctt cac aaa gat ggc agc tgt 206

Glu Lys Arg Arg Ala Arg Arg Arg Leu Leu His Lys Asp Gly Ser Cys

30

35

40

aat gtc tac ttc aag cac att ttt gga gaa tgg gga agc tat gtg gtt 254

Asn Val Tyr Phe Lys His Ile Phe Gly Glu Trp Gly Ser Tyr Val Val

45

50

55

gac atc ttc acc act ctt gtg gac acc aag tgg cgc cat atg ttt gtg 302

Asp Ile Phe Thr Thr Leu Val Asp Thr Lys Trp Arg His Met Phe Val

60

65

70

75

ata ttt tct tta tct tat att ctc tcg tgg ttg ata ttt ggc tct gtc 350

Ile Phe Ser Leu Ser Tyr Ile Leu Ser Trp Leu Ile Phe Gly Ser Val

80

85

90

ttt tgg ctc ata gcc ttt cat cat ggc gat cta tta aat gat cca gac 398

Phe Trp Leu Ile Ala Phe His His Gly Asp Leu Leu Asn Asp Pro Asp

95

100

105

atc aca cct tgt gtt gac aac gtc cat tct ttc aca ggg gcc ttt ttg 446

Ile Thr Pro Cys Val Asp Asn Val His Ser Phe Thr Gly Ala Phe Leu  
 110 115 120  
 ttc tcc cta gag acc caa acc acc ata gga tat ggt tat cgc tgt gtt 494  
 Phe Ser Leu Glu Thr Gln Thr Thr Ile Gly Tyr Gly Tyr Arg Cys Val  
 125 130 135  
 act gaa gaa tgt tct gtg gcc gtg ctc atg gtg atc ctc cag tcc atc 542  
 Thr Glu Glu Cys Ser Val Ala Val Leu Met Val Ile Leu Gln Ser Ile  
 140 145 150 155  
 tta agt tgc atc ata aat acc ttt atc att gga gct gcc ttg gcc aaa 590  
 Leu Ser Cys Ile Ile Asn Thr Phe Ile Ile Gly Ala Ala Leu Ala Lys  
 160 165 170  
 atg gca act gct cga aag aga gcc caa acc att cgt ttc agc tac ttt 638  
 Met Ala Thr Ala Arg Lys Arg Ala Gln Thr Ile Arg Phe Ser Tyr Phe  
 175 180 185  
 gca ctt ata ggt atg aga gat ggg aag ctt tgc ctc atg tgg cgc att 686  
 Ala Leu Ile Gly Met Arg Asp Gly Lys Leu Cys Leu Met Trp Arg Ile  
 190 195 200  
 ggt gat ttt cgg cca aac cac gtg gta gaa gga aca gtt aga gcc caa 734  
 Gly Asp Phe Arg Pro Asn His Val Val Glu Gly Thr Val Arg Ala Gln  
 205 210 215  
 ctt ctc cgc tat aca gaa gac agt gaa ggg agg atg acg atg gca ttt 782  
 Leu Leu Arg Tyr Thr Glu Asp Ser Glu Gly Arg Met Thr Met Ala Phe  
 220 225 230 235  
 aaa gac ctc aaa tta gtc aac gac caa atc atc ctg gtc acc ccg gta 830  
 Lys Asp Leu Lys Leu Val Asn Asp Gln Ile Ile Leu Val Thr Pro Val  
 240 245 250  
 act att gtc cca tgacctgcc aaatccccct ctgtgagaaa caccctaaaaa 882  
 Thr Ile Val Pro

255

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaa

907

&lt;210&gt; 70

&lt;211&gt; 859

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;400&gt; 70

Met Ala Cys Arg Trp Ser Thr Lys Glu Ser Pro Arg Trp Arg Ser Ala

-27      -25                      -20                      -15

Leu Leu Leu Leu Phe Leu Ala Gly Val Tyr Gly Asn Gly Ala Leu Ala

-10                      -5                      1                      5

Glu His Ser Glu Asn Val His Ile Ser Gly Val Ser Thr Ala Cys Gly

10                      15                      20

Glu Thr Pro Glu Gln Ile Arg Ala Pro Ser Gly Ile Ile Thr Ser Pro

25                      30                      35

Gly Trp Pro Ser Glu Tyr Pro Ala Lys Ile Asn Cys Ser Trp Phe Ile

40                      45                      50

Arg Ala Asn Pro Gly Glu Ile Ile Thr Ile Ser Phe Gln Asp Phe Asp

55                      60                      65

Ile Gln Gly Ser Arg Arg Cys Asn Leu Asp Trp Leu Thr Ile Glu Thr

70                      75                      80                      85

Tyr Lys Asn Ile Glu Ser Tyr Arg Ala Cys Gly Ser Thr Ile Pro Pro

90                      95                      100

Pro Tyr Ile Ser Ser Gln Asp His Ile Trp Ile Arg Phe His Ser Asp

105                      110                      115

Asp Asn Ile Ser Arg Lys Gly Phe Arg Leu Ala Tyr Phe Ser Gly Lys

120 125 130  
Ser Glu Glu Pro Asn Cys Ala Cys Asp Gln Phe Arg Cys Gly Asn Gly  
135 140 145  
Lys Cys Ile Pro Glu Ala Trp Lys Cys Asn Asn Met Asp Glu Cys Gly  
150 155 160 165  
Asp Ser Ser Asp Glu Glu Ile Cys Ala Lys Glu Ala Asn Pro Pro Thr  
170 175 180  
Ala Ala Ala Phe Gln Pro Cys Ala Tyr Asn Gln Phe Gln Cys Leu Ser  
185 190 195  
Arg Phe Thr Lys Val Tyr Thr Cys Leu Pro Glu Ser Leu Lys Cys Asp  
200 205 210  
Gly Asn Ile Asp Cys Leu Asp Leu Gly Asp Glu Ile Asp Cys Asp Val  
215 220 225  
Pro Thr Cys Gly Gln Trp Leu Lys Tyr Phe Tyr Gly Thr Phe Asn Ser  
230 235 240 245  
Pro Asn Tyr Pro Asp Phe Tyr Pro Pro Gly Ser Asn Cys Thr Trp Leu  
250 255 260  
Ile Asp Thr Gly Asp His Arg Lys Val Ile Leu Arg Phe Thr Asp Phe  
265 270 275  
Lys Leu Asp Gly Thr Gly Tyr Gly Asp Tyr Val Lys Ile Tyr Asp Gly  
280 285 290  
Leu Glu Glu Asn Pro His Lys Leu Leu Arg Val Leu Thr Ala Phe Asp  
295 300 305  
Ser His Ala Pro Leu Thr Val Val Ser Ser Ser Gly Gln Ile Arg Val  
310 315 320 325  
His Phe Cys Ala Asp Lys Val Asn Ala Ala Arg Gly Phe Asn Ala Thr  
330 335 340  
Tyr Gln Val Asp Gly Phe Cys Leu Pro Trp Glu Ile Pro Cys Gly Gly



345 350 355  
Asn Trp Gly Cys Tyr Thr Glu Gln Gln Arg Cys Asp Gly Tyr Trp His  
360 365 370  
Cys Pro Asn Gly Arg Asp Glu Thr Asn Cys Thr Met Cys Gln Lys Glu  
375 380 385  
Glu Phe Pro Cys Ser Arg Asn Gly Val Cys Tyr Pro Arg Ser Asp Arg  
390 395 400 405  
Cys Asn Tyr Gln Asn His Cys Pro Asn Gly Ser Asp Glu Lys Asn Cys  
410 415 420  
Phe Phe Cys Gln Pro Gly Asn Phe His Cys Lys Asn Asn Arg Cys Val  
425 430 435  
Phe Glu Ser Trp Val Cys Asp Ser Gln Asp Asp Cys Gly Asp Gly Ser  
440 445 450  
Asp Glu Glu Asn Cys Pro Val Ile Val Pro Thr Arg Val Ile Thr Ala  
455 460 465  
Ala Val Ile Gly Ser Leu Ile Cys Gly Leu Leu Leu Val Ile Ala Leu  
470 475 480 485  
Gly Cys Thr Cys Lys Leu Tyr Ser Leu Arg Met Phe Glu Arg Arg Ser  
490 495 500  
Phe Glu Thr Gln Leu Ser Arg Val Glu Ala Glu Leu Leu Arg Arg Glu  
505 510 515  
Ala Pro Pro Ser Tyr Gly Gln Leu Ile Ala Gln Gly Leu Ile Pro Pro  
520 525 530  
Val Glu Asp Phe Pro Val Cys Ser Pro Asn Gln Ala Ser Val Leu Glu  
535 540 545  
Asn Leu Arg Leu Ala Val Arg Ser Gln Leu Gly Phe Thr Ser Val Arg  
550 555 560 565  
Leu Pro Met Ala Gly Arg Ser Ser Asn Ile Trp Asn Arg Ile Phe Asn

570 575 580  
Phe Ala Arg Ser Arg His Ser Gly Ser Leu Ala Leu Val Ser Ala Asp  
585 590 595  
Gly Asp Glu Val Val Pro Ser Gln Ser Thr Ser Arg Glu Pro Glu Arg  
600 605 610  
Asn His Thr His Arg Ser Leu Phe Ser Val Glu Ser Asp Asp Thr Asp  
615 620 625  
Thr Glu Asn Glu Arg Arg Asp Met Ala Gly Ala Ser Gly Gly Val Ala  
630 635 640 645  
Ala Pro Leu Pro Gln Lys Val Pro Pro Thr Thr Ala Val Glu Ala Thr  
650 655 660  
Val Gly Ala Cys Ala Ser Ser Ser Thr Gln Ser Thr Arg Gly Gly His  
665 670 675  
Ala Asp Asn Gly Arg Asp Val Thr Ser Val Glu Pro Pro Ser Val Ser  
680 685 690  
Pro Ala Arg His Gln Leu Thr Ser Ala Leu Ser Arg Met Thr Gln Gly  
695 700 705  
Leu Arg Trp Val Arg Phe Thr Leu Gly Arg Ser Ser Ser Leu Ser Gln  
710 715 720 725  
Asn Gln Ser Pro Leu Arg Gln Leu Asp Asn Gly Val Ser Gly Arg Glu  
730 735 740  
Asp Asp Asp Asp Val Glu Met Leu Ile Pro Ile Ser Asp Gly Ser Ser  
745 750 755  
Asp Phe Asp Val Asn Asp Cys Ser Arg Pro Leu Leu Asp Leu Ala Ser  
760 765 770  
Asp Gln Gly Gln Gly Leu Arg Gln Pro Tyr Asn Ala Thr Asn Pro Gly  
775 780 785  
Val Arg Pro Ser Asn Arg Asp Gly Pro Cys Glu Arg Cys Gly Ile Val

790                      795                      800                      805  
 His Thr Ala Gln Ile Pro Asp Thr Cys Leu Glu Val Thr Leu Lys Asn  
                          810                      815                      820  
 Glu Thr Ser Asp Asp Glu Ala Leu Leu Leu Cys  
                          825                      830

<210> 71

<211> 2577

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 71

atggcctgic gctggagcac aaaagagict ccgcggigga ggctgcgtt gctcttgctt 60  
 ttccctgcig ggggtiacgg aaatggigct ctgcagaac attctgaaa tgtgcatatt 120  
 tcaggagtgt caactgcitg tggagagact ccagagcaaa tacgagcacc aagtggcata 180  
 atcacaagcc caggctggcc ttctgaatat cctgcaaaaa tcaactgtag ctggttcata 240  
 agggcacaacc caggcgaaat cattactata agttttcagg attttgatat tcaaggatcc 300  
 agaagggtgca atttggactg gttagacaata gaaacataca agaatatga aagttacaga 360  
 gcttgtgggt ccacaattcc acctccgtat atctcttcac aagaccacat ctggattagg 420  
 ttctattcgg atgacaacat cctagaaaag ggtttcagac tggcatattt ttccaggaaa 480  
 tctgaggaac caaatgtgc ttgtatcag ttctgtgtg gtaatggaaa gtttatacca 540  
 gaagcctgga aatgtaataa catggaigaa tgtggagata gtccgatga agagatctgt 600  
 gccaaagaag caaatcttcc aactgctgt gcttttcaac cctgtgctta caaccagttc 660  
 cagtgtttat cccgttttac caaagtttac acttgccctc ccgaatcttt aaaatgtgat 720  
 gggaacattg actgccitga cctaggagat gagatagact gtgatgtgcc aacatgtggg 780  
 caatggctaa aatattttia tgggtacttt aattctccca attatccaga cttttatcct 840  
 cctggaagca attgcaccig gttaatagac aciggtgatc accgtaaagt cattttacgc 900  
 ttactgact ttaaacttga tgggtactgt tatgggtgatt atgtcaaat atatgatgga 960

ttagaggaga atccacacaa gcttttgcgt gtgttgacag cttttgattc tcatgcacct 1020  
cttacagttg ttctctcttc tggacagata aggggtacatt ttgtgtctga taaagtgaa 1080  
gctgcaaggg gatitaaigc tacttaccaa gtagatgggt tctgtttgcc atgggaaata 1140  
ccctgtggag gtaactgggg gtgttatact gagcagcagc gtgtgatgg gtatggcat 1200  
tgcccaaatg gaagggaatg aaccaattgt accatgtgcc agaaggaaga atttccatgt 1260  
tcccgaatg-gtgcctgta tctcgttct gatcgtgca actaccagaa tcatgcccc 1320  
aatggctcag atgaaaaaaaa ctgctttttt tgccaaccag gaaatttcca ttgtaaaaac 1380  
aatcgtttgt gtgttgaaag ttgggtgtgt gatcttcaag atgactgtgg tgaatggcagc 1440  
gatgaagaaa atgcccagt aatcgtgcct acaagagtca tcatgtctgc cgtcataggg 1500  
agcctcatct gggccctgtt actcgtcata gcattgggat gtacttgtaa gctttattct 1560  
ctgagaatgt ttgaaagaag atcattgaa acacagttgt caagagtga agcagaattg 1620  
ttaagaagag aagctcctcc ctgtaatga caattgatg ctgagggttt aattccacca 1680  
gttgaagatt ttctgtttg ttacctaatt caggcttctg ttgtggaaaa tctgaggcta 1740  
gcggtacgat ctgagcttg atttacttca gtcaggcttc ctatggcagg cagatcaagc 1800  
aacatttga accgtatttt taattttgca agatcacgtc attctgggtc attggctttg 1860  
gtctcagcag atggagatga gggtgtccct agtcagagta ccagtagaga acctgagaga 1920  
aatcattact acagaagttt gttttccgtg gagctgatg atacagacac agaaaatgag 1980  
agaagagata tggcaggagc atctgggtgg gtgtcagctc ctttgctca aaaagtcct 2040  
cccacaacgg cagtagaagc gacagtagga gcatgtgcaa gtctctcaac tcagagtacc 2100  
cgagggtggc atgcagataa tggaaggga gtgacaagt tggaacccc aagtgtgagt 2160  
ccagcacgtc accagcttac aagtgcctc agtcgtatga ctgaggggt acgtgggtta 2220  
cgttttacat taggacgatc aagttcccta agtcagaacc agagtccttt gagacaactt 2280  
gataatgggg taagtgaag agaagatgat gatgatgtt aaatgctaatt tccaatttct 2340  
gatggatctt cagacttga tgtaatgac tgcctcagac ctctcttga tcttgctca 2400  
gatcaaggac aagggttag acaaccatat aatgcaaca atcttgagt aaggccaagt 2460  
aatcgagatg gccccgtga gcgctgtgtt attgtccaca ctgcccagat accagacact 2520  
tgcttagaag taacactgaa aaacgaaacg agtgatgat aggcittgtt actttgt 2577

&lt;210&gt; 72

&lt;211&gt; 3088

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;200&gt;

&lt;221&gt; CDS

&lt;222&gt; (41).. (2617)

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; sig peptide

&lt;222&gt; (41).. (121)

&lt;200&gt;

&lt;221&gt; mat peptide

&lt;222&gt; (122).. (2617)

&lt;400&gt;

ctctccgctc tctctctctc tctctccatc tgctgtgggtt atg gcc tgt cgc tgg 55

Met Ala Cys Arg Trp

-27 -25

agc aca aaa gag tct ccg cgg tgg agg tct gcg ttg ctc ttg ctt ttc 103

Ser Thr Lys Glu Ser Pro Arg Trp Arg Ser Ala Leu Leu Leu Leu Phe

-20 -15 -10

ctc gct ggg gtg tac gga aat ggt gct ctt gca gaa cat tct gaa aat 151

Leu Ala Gly Val Tyr Gly Asn Gly Ala Leu Ala Glu His Ser Glu Asn

-5 1 5 10

gtg cat att tca gga gtg tca act gct tgt gga gag act cca gag caa 199

Val His Ile Ser Gly Val Ser Thr Ala Cys Gly Glu Thr Pro Glu Gln  
 15 20 25  
 ata cga gca cca agt ggc ata atc aca agc cca ggc tgg cct tct gaa 247  
 Ile Arg Ala Pro Ser Gly Ile Ile Thr Ser Pro Gly Trp Pro Ser Glu  
 30 35 40  
 tat cct gca aaa atc aac tgt agc tgg ttc ata agg gca aac cca ggc 295  
 Tyr Pro Ala Lys Ile Asn Cys Ser Trp Phe Ile Arg Ala Asn Pro Gly  
 45 50 55  
 gaa atc att act ata agt ttt cag gat ttt gat att caa gga tcc aga 343  
 Glu Ile Ile Thr Ile Ser Phe Gln Asp Phe Asp Ile Gln Gly Ser Arg  
 60 65 70  
 agg tgc aat ttg gac tgg ttg aca ata gaa aca tac aag aat att gaa 391  
 Arg Cys Asn Leu Asp Trp Leu Thr Ile Glu Thr Tyr Lys Asn Ile Glu  
 75 80 85 90  
 agt tac aga gct tgt ggt tcc aca att cca cct ccg tat atc tct tca 439  
 Ser Tyr Arg Ala Cys Gly Ser Thr Ile Pro Pro Pro Tyr Ile Ser Ser  
 95 100 105  
 caa gac cac atc tgg att agg ttt cat tcg gat gac aac atc tct aga 487  
 Gln Asp His Ile Trp Ile Arg Phe His Ser Asp Asp Asn Ile Ser Arg  
 110 115 120  
 aag ggt ttc aga ctg gca tat ttt tca ggg aaa tct gag gaa cca aat 535  
 Lys Gly Phe Arg Leu Ala Tyr Phe Ser Gly Lys Ser Glu Glu Pro Asn  
 125 130 135  
 tgt gct tgt gat cag ttt cgt tgt ggt aat gga aag tgt ata cca gaa 583  
 Cys Ala Cys Asp Gln Phe Arg Cys Gly Asn Gly Lys Cys Ile Pro Glu  
 140 145 150  
 gcc tgg aaa tgt aat aac atg gat gaa tgt gga gat agt tcc gat gaa 631  
 Ala Trp Lys Cys Asn Asn Met Asp Glu Cys Gly Asp Ser Ser Asp Glu

155 160 165 170  
gag atc tgt gcc aaa gaa gca aat cct cca act gct gct gct ttt caa 679  
Glu Ile Cys Ala Lys Glu Ala Asn Pro Pro Thr Ala Ala Ala Phe Gln  
175 180 185  
ccc tgt gct tac aac cag ttc cag tgt tta tcc cgt ttt acc aaa gtt 727  
Pro Cys Ala Tyr Asn Gln Phe Gln Cys Leu Ser Arg Phe Thr Lys Val  
190 195 200  
tac act tgc ctc ccc gaa tct tta aaa tgt gat ggg aac att gac tgc 775  
Tyr Thr Cys Leu Pro Glu Ser Leu Lys Cys Asp Gly Asn Ile Asp Cys  
205 210 215  
ctt gac cta gga gat gag ata gac tgt gat gtg cca aca tgt ggg caa 823  
Leu Asp Leu Gly Asp Glu Ile Asp Cys Asp Val Pro Thr Cys Gly Gln  
220 225 230  
tgg cta aaa tat ttt tat ggt act ttt aat tct ccc aat tat cca gac 871  
Trp Leu Lys Tyr Phe Tyr Gly Thr Phe Asn Ser Pro Asn Tyr Pro Asp  
235 240 245 250  
ttt tat cct cct gga agc aat tgc acc tgg tta ata gac act ggt gat 919  
Phe Tyr Pro Pro Gly Ser Asn Cys Thr Trp Leu Ile Asp Thr Gly Asp  
255 260 265  
cac cgt aaa gtc att tta cgc ttc act gac ttt aaa ctt gat ggt act 967  
His Arg Lys Val Ile Leu Arg Phe Thr Asp Phe Lys Leu Asp Gly Thr  
270 275 280  
ggt tat ggt gat tat gtc aaa ata tat gat gga tta gag gag aat cca 1015  
Gly Tyr Gly Asp Tyr Val Lys Ile Tyr Asp Gly Leu Glu Glu Asn Pro  
285 290 295  
cac aag ctt ttg cgt gtg ttg aca gct ttt gat tct cat gca cct ctt 1063  
His Lys Leu Leu Arg Val Leu Thr Ala Phe Asp Ser His Ala Pro Leu  
300 305 310

```

aca gtt gtt tct tct tct gga cag ata agg gta cat ttt tgt gct gat 1111
Thr Val Val Ser Ser Ser Gly Gln Ile Arg Val His Phe Cys Ala Asp
315          320          325          330
aaa gtg aat gct gca agg gga ttt aat gct act tac caa gta gat ggg 1159
Lys Val Asn Ala Ala Arg Gly Phe Asn Ala Thr Tyr Gln Val Asp Gly
          335          340          345
ttc tgt ttg cca tgg gaa ata ccc tgt gga ggt aac tgg ggg tgt tat 1207
Phe Cys Leu Pro Trp Glu Ile Pro Cys Gly Gly Asn Trp Gly Cys Tyr
          350          355          360
act gag cag cag cgt tgt gat ggg tat tgg cat tgc cca aat gga agg 1255
Thr Glu Gln Gln Arg Cys Asp Gly Tyr Trp His Cys Pro Asn Gly Arg
          365          370          375
gat gaa acc aat tgt acc atg tgc cag aag gaa gaa ttt cca tgt tcc 1303
Asp Glu Thr Asn Cys Thr Met Cys Gln Lys Glu Glu Phe Pro Cys Ser
          380          385          390
cga aat ggt gtc tgt tat cct cgt tct gat cgc tgc aac tac cag aat 1351
Arg Asn Gly Val Cys Tyr Pro Arg Ser Asp Arg Cys Asn Tyr Gln Asn
395          400          405          410
cat tgc cca aat ggc tca gat gaa aaa aac tgc ttt ttt tgc caa cca 1399
His Cys Pro Asn Gly Ser Asp Glu Lys Asn Cys Phe Phe Cys Gln Pro
          415          420          425
gga aat ttc cat tgt aaa aac aat cgt tgt gtg ttt gaa agt tgg gtg 1447
Gly Asn Phe His Cys Lys Asn Asn Arg Cys Val Phe Glu Ser Trp Val
          430          435          440
tgt gat tct caa gat gac tgt ggt gat ggc agc gat gaa gaa aat tgc 1495
Cys Asp Ser Gln Asp Asp Cys Gly Asp Gly Ser Asp Glu Glu Asn Cys
          445          450          455
cca gta atc gtg cct aca aga gtc atc act gct gcc gtc ata ggg agc 1543

```



Pro Val Ile Val Pro Thr Arg Val Ile Thr Ala Ala Val Ile Gly Ser  
 460 465 470  
 ctc atc tgt ggc ctg tta ctc gtc ata gca ttg gga tgt act tgt aag 1591  
 Leu Ile Cys Gly Leu Leu Leu Val Ile Ala Leu Gly Cys Thr Cys Lys  
 475 480 485 490  
 ctt tat tct ctg aga atg ttt gaa aga aga tca ttt gaa aca cag ttg 1639  
 Leu Tyr Ser Leu Arg Met Phe Glu Arg Arg Ser Phe Glu Thr Gln Leu  
 495 500 505  
 tca aga gtg gaa gca gaa ttg tta aga aga gaa gct cct ccc tcg tat 1687  
 Ser Arg Val Glu Ala Glu Leu Leu Arg Arg Glu Ala Pro Pro Ser Tyr  
 510 515 520  
 gga caa ttg att gct cag ggt tta att cca cca gtt gaa gat ttt cct 1735  
 Gly Gln Leu Ile Ala Gln Gly Leu Ile Pro Pro Val Glu Asp Phe Pro  
 525 530 535  
 gtt tgt tca cct aat cag gct tct gtt ttg gaa aat ctg agg cta gcg 1783  
 Val Cys Ser Pro Asn Gln Ala Ser Val Leu Glu Asn Leu Arg Leu Ala  
 540 545 550  
 gta cga tct cag ctt gga ttt act tca gtc agg ctt cct atg gca ggc 1831  
 Val Arg Ser Gln Leu Gly Phe Thr Ser Val Arg Leu Pro Met Ala Gly  
 555 560 565 570  
 aga tca agc aac att tgg aac cgt att ttt aat ttt gca aga tca cgt 1879  
 Arg Ser Ser Asn Ile Trp Asn Arg Ile Phe Asn Phe Ala Arg Ser Arg  
 575 580 585  
 cat tct ggg tca ttg gct ttg gtc tca gca gat gga gat gag gtt gtc 1927  
 His Ser Gly Ser Leu Ala Leu Val Ser Ala Asp Gly Asp Glu Val Val  
 590 595 600  
 cct agt cag agt acc agt aga gaa cct gag aga aat cat act cac aga 1975  
 Pro Ser Gln Ser Thr Ser Arg Glu Pro Glu Arg Asn His Thr His Arg

605	610	615	
agt ttg ttt tcc gtg gag tct gat gat aca gac aca gaa aat gag aga			2023
Ser Leu Phe Ser Val Glu Ser Asp Asp Thr Asp Thr Glu Asn Glu Arg			
620	625	630	
aga gat atg gca gga gca tct ggt ggg gtt gca gct cct ttg cct caa			2071
Arg Asp Met Ala Gly Ala Ser Gly Gly Val Ala Ala Pro Leu Pro Gln			
635	640	645	650
aaa gtc cct ccc aca acg gca gta gaa gcg aca gta gga gca tgt gca			2119
Lys Val Pro Pro Thr Thr Ala Val Glu Ala Thr Val Gly Ala Cys Ala			
655	660	665	
agt tcc tca act cag agt acc cga ggt ggc cat gca gat aat gga agg			2167
Ser Ser Ser Thr Gln Ser Thr Arg Gly Gly His Ala Asp Asn Gly Arg			
670	675	680	
gat gtg aca agt gtg gaa ccc cca agt gtg agt cca gca cgt cac cag			2215
Asp Val Thr Ser Val Glu Pro Pro Ser Val Ser Pro Ala Arg His Gln			
685	690	695	
ctt aca agt gca ctc agt cgt atg act cag ggg cia cgc tgg gta cgt			2263
Leu Thr Ser Ala Leu Ser Arg Met Thr Gln Gly Leu Arg Trp Val Arg			
700	705	710	
ttt aca tta gga cga tca agt tcc cia agt cag aac cag agt cct ttg			2311
Phe Thr Leu Gly Arg Ser Ser Ser Leu Ser Gln Asn Gln Ser Pro Leu			
715	720	725	730
aga caa ctt gat aat ggg gta agt gga aga gaa gat gat gat gat gtt			2359
Arg Gln Leu Asp Asn Gly Val Ser Gly Arg Glu Asp Asp Asp Asp Val			
735	740	745	
gaa atg cta att cca att tct gat gga tct tca gac ttt gat gtg aat			2407
Glu Met Leu Ile Pro Ile Ser Asp Gly Ser Ser Asp Phe Asp Val Asn			
750	755	760	

gac tgc tcc aga cct ctt ctt gat ctt gcc tca gat caa gga caa ggg 2455  
 Asp Cys Ser Arg Pro Leu Leu Asp Leu Ala Ser Asp Gln Gly Gln Gly  
 765 770 775  
 ctt aga caa cca tat aat gca aca aat cct gga gta agg cca agt aat 2503  
 Leu Arg Gln Pro Tyr Asn Ala Thr Asn Pro Gly Val Arg Pro Ser Asn  
 780 785 790  
 cga gat ggc ccc tgt gag cgc tgt ggt att gtc cac act gcc cag ata 2551  
 Arg Asp Gly Pro Cys Glu Arg Cys Gly Ile Val His Thr Ala Gln Ile  
 795 800 805 810  
 cca gac act tgc tta gaa gta aca ctg aaa aac gaa acg agt gat gat 2599  
 Pro Asp Thr Cys Leu Glu Val Thr Leu Lys Asn Glu Thr Ser Asp Asp  
 815 820 825  
 gag gct ttg tta ctt tgt taggtacgaa tcacataagg gagattgtat 2647  
 Glu Ala Leu Leu Leu Cys  
 830  
 acaagtigga gcaatatcca ttattatatt tgtaacttta cagttaaact agttttagtt 2707  
 taaaaagaaa aaatgcaggg tgatttctta ttattatatt ttagcctgca tggttaaaatt 2767  
 cgacaacttg taactctatg aacttagagt ttactatatt agcagctaaa aatgcatcac 2827  
 atattcataat tgttcaataa tgtcctttca ttgtttctg atgttttca tctgataact 2887  
 gtagtticact gtagaaatgt ggctgctgaa acicatttga ttgtcatatt taactatcct 2947  
 atgttaaattg gtttgttttt acaaaaataat accttatatt aattgaaacg ttatgcttt 3007  
 tgccaacaca tcttgtaact taatatacta gatgttaagg ttgttaattg acaaaaaaaaa 3067  
 aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa a 3088

&lt;210&gt; 73

&lt;211&gt; 687

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;400&gt; 73

Met Thr Pro Gln Ser Leu Leu Gln Thr Thr Leu Phe Leu Leu Ser Leu  
-25 -20 -15 -10  
Leu Phe Leu Val Gln Gly Ala His Gly Arg Gly His Arg Glu Asp Phe  
-5 1 5  
Arg Phe Cys Ser Gln Arg Asn Gln Thr His Arg Ser Ser Leu His Tyr  
10 15 20  
Lys Pro Thr Pro Asp Leu Arg Ile Ser Ile Glu Asn Ser Glu Glu Ala  
25 30 35  
Leu Thr Val His Ala Pro Phe Pro Ala Ala His Pro Ala Ser Arg Ser  
40 45 50 55  
Phe Pro Asp Pro Arg Gly Leu Tyr His Phe Cys Leu Tyr Trp Asn Arg  
60 65 70  
His Ala Gly Arg Leu His Leu Leu Tyr Gly Lys Arg Asp Phe Leu Leu  
75 80 85  
Ser Asp Lys Ala Ser Ser Leu Leu Cys Phe Gln His Gln Glu Glu Ser  
90 95 100  
Leu Ala Gln Gly Pro Pro Leu Leu Ala Thr Ser Val Thr Ser Trp Trp  
105 110 115  
Ser Pro Gln Asn Ile Ser Leu Pro Ser Ala Ala Ser Phe Thr Phe Ser  
120 125 130 135  
Phe His Ser Pro Pro His Thr Ala Ala His Asn Ala Ser Val Asp Met  
140 145 150  
Cys Glu Leu Lys Arg Asp Leu Gln Leu Leu Ser Gln Phe Leu Lys His  
155 160 165  
Pro Gln Lys Ala Ser Arg Arg Pro Ser Ala Ala Pro Ala Ser Gln Gln  
170 175 180

Leu Gln Ser Leu Glu Ser Lys Leu Thr Ser Val Arg Phe Met Gly Asp  
185 190 195

Met Val Ser Phe Glu Glu Asp Arg Ile Asn Ala Thr Val Trp Lys Leu  
200 205 210 215

Gln Pro Thr Ala Gly Leu Gln Asp Leu His Ile His Ser Arg Gln Glu  
220 225 230

Glu Glu Gln Ser Glu Ile Met Glu Tyr Ser Val Leu Leu Pro Arg Thr  
235 240 245

Leu Phe Gln Arg Thr Lys Gly Arg Arg Gly Glu Ala Glu Lys Arg Leu  
250 255 260

Leu Leu Val Asp Phe Ser Ser Gln Ala Leu Phe Gln Asp Lys Asn Ser  
265 270 275

Ser Gln Val Leu Gly Glu Lys Val Leu Gly Ile Val Val Gln Asn Thr  
280 285 290 295

Lys Val Ala Asn Leu Thr Glu Pro Val Val Leu Thr Phe Gln His Gln  
300 305 310

Leu Gln Pro Lys Asn Val Thr Leu Gln Cys Val Phe Trp Val Glu Asp  
315 320 325

Pro Thr Leu Ser Ser Pro Gly His Trp Ser Ser Ala Gly Cys Glu Thr  
330 335 340

Val Arg Arg Glu Thr Gln Thr Ser Cys Phe Cys Asn His Leu Thr Tyr  
345 350 355

Phe Ala Val Leu Met Val Ser Ser Val Glu Val Asp Ala Val His Lys  
360 365 370 375

His Tyr Leu Ser Leu Leu Ser Tyr Val Gly Cys Val Val Ser Ala Leu  
380 385 390

Ala Cys Leu Val Ser Ile Ala Ala Tyr Leu Cys Ser Arg Arg Lys Pro  
395 400 405

Arg Asp Tyr Thr Ile Lys Val His Met Asn Leu Leu Leu Ala Val Phe  
410 415 420

Leu Leu Asp Thr Ser Phe Leu Leu Ser Glu Pro Val Ala Leu Thr Gly  
425 430 435

Ser Glu Ala Gly Cys Arg Ala Ser Ala Ile Phe Leu His Phe Ser Leu  
440 445 450 455

Leu Thr Cys Leu Ser Trp Met Gly Leu Glu Gly Tyr Asn Leu Tyr Arg  
460 465 470

Leu Val Val Glu Val Phe Gly Thr Tyr Val Pro Gly Tyr Leu Leu Lys  
475 480 485

Leu Ser Ala Met Gly Trp Gly Phe Pro Ile Phe Leu Val Thr Leu Val  
490 495 500

Ala Leu Val Asp Val Asp Asn Tyr Gly Pro Ile Ile Leu Ala Val His  
505 510 515

Arg Thr Pro Glu Gly Val Ile Tyr Pro Ser Met Cys Trp Ile Arg Asp  
520 525 530 535

Ser Leu Val Ser Tyr Ile Thr Asn Leu Gly Leu Phe Ser Leu Val Phe  
540 545 550

Leu Phe Asn Met Ala Met Leu Ala Thr Met Val Val Gln Ile Leu Arg  
555 560 565

Leu Arg Pro His Thr Gln Lys Trp Ser His Val Leu Thr Leu Leu Gly  
570 575 580

Leu Ser Leu Val Leu Gly Leu Pro Trp Ala Leu Ile Phe Phe Ser Phe  
585 590 595

Ala Ser Gly Thr Phe Gln Leu Val Val Leu Tyr Leu Phe Ser Ile Ile  
600 605 610 615

Thr Ser Phe Gln Gly Phe Leu Ile Phe Ile Trp Tyr Trp Ser Met Arg  
620 625 630

Leu Gln Ala Arg Gly Gly Pro Ser Pro Leu Lys Ser Asn Ser Asp Ser

635

640

645

Ala Arg Leu Pro Ile Ser Ser Gly Ser Thr Ser Ser Ser Arg Ile

650

655

660

<210> 74

<211> 2061

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 74

```

atgactcccc agtcgtcgtc gcagacgaca ctgttccctgc tgagtctgct cticctggtc   60
caaggctccc acggcagggg ccacagggaa gactttcgtc tctgcagcca gcggaaccag  120
acacacagga gcagcctcca ctacaaaccc acaccagacc tgcgcatctc catcgagaac  180
tccgaagagg ccttcacagt ccatgcccci tttccctgcag cccaccctgc ttcccgatcc  240
ttccctgacc ccaggggcct ctaccacttc tgcctctact ggaaccgaca tgcctgggaga  300
ttacatcttc tctatggcaa gcgtgacttc ttgtcagatg acaaagcctc tagcctcttc  360
tgcttccagc accaggagga gagcctggct cagggccccc cgtctttagc cacttctgtc  420
acctcctggt ggagccctca gaacatcagc ctgcccagtg ccgccagctt caccctctcc  480
ttccacagtc ctccccacac ggccgctcac aatgcctcgg tggacatgtg cgagctcaaa  540
agggaccttc agctgctcag ccagttccctg aagcatcccc agaaggcctc aaggaggccc  600
tcggctgccc ccgccagcca gcagttgcag agcctggagt cgaaactgac ctctgtgaga  660
ttcatggggg acatgggtgc cttcgaggag gaccggatca acgccacggt gtggaagctc  720
cagcccacag ccggcctcca ggacctgcac atccactccc ggccaggagga ggagcagagc  780
gagatcatgg agtactcgtt gctgtctgct cgaacactct tccagaggac gaaaggccgg  840
agggggggagg ctgagaagag actcctcctg gtggacttca gcagccaagc cctgttccag  900
gacaagaatt ccagccaagt cctgggtgag aaggctcttg ggattgttgt acagaacacc  960
aaagtagcca acctcacgga gcccgtgggt ctacaccttc agcaccagct acagccgaag 1020

```

aatgtgacac tgcaatgtgt gtcttgggtt gaagacccca cattgagcag cccggggcat 1080  
tggagcagtg ctgggtgtga gaccgtcagg agagaaaccc aaacatccig ctcttgaac 1140  
cacttgacct actttgcagt gctgatggtc tctcgggtgg aggtggacgc cgtgcacaag 1200  
cactacctga gcctcccttc ctacgtgggc tgtgtcgtct ctgcccggc ctgccttgtc 1260  
agcattgccg cctacccttg ctccaggagg aaacctcggg actacacat caaggtgcac 1320  
atgaacctgc tgcaggccgt ctctctgttg gacacgagct tctgtctcag cgagccgggtg 1380  
gccctgacag gctctgaggc tggctgccga gccagtgcca tcttcttga ctcttccctg 1440  
ctcaccitgcc ttctctggat gggcctcagag gggtacaacc tctaccgact cgtgggtggag 1500  
gtctttggca cctatgtccc tggctacctt ctcaagctga gcgccatggg ctggggcttc 1560  
cccatctttc tggtagcgtt ggtggccctg gtggatgttg acaactatgg ccccatcatt 1620  
ttggctgtgc ataggacct agagggcgct atctacctt ccatgtgttg gatccgggac 1680  
tccctgggtc gctacatcac caacctgggc ctcttcagcc tgggtttct gttaacaatg 1740  
gccatgctag ccacatggt ggtgcagatc ctgcggctgc gccccacac caaaagttg 1800  
tcacatgtgc tgacactgtt gggcctcagc ctggctcttg gcctgccctg ggcttgaac 1860  
ttctttctct ttgtctcagg cacttccag ctgtctgtcc tctaccttt cagcatcatt 1920  
acctcttcc aaggcttct catcttcatc tggtaggtt ccatgcggct gcaggcccg 1980  
ggtggccctt cccctctgaa gagcaactca gacagcgcca ggctcccat cagctcgggc 2040  
agcacctcgt ccagccgat c 2061

<210> 75

<211> 3564

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<200>

<221> CDS

<222> (43).. (2103)



&lt;220&gt;

&lt;221&gt; sig peptide

&lt;222&gt; (43).. (117)

&lt;221&gt; mat peptide

&lt;222&gt; (118).. (2103)

&lt;400&gt; 75

attacaggatg gtagcttcca agatgactc cgtcggagga aa atg act ccc cag 54

Met Thr Pro Gln

-25

tcg ctg ctg cag acg aca ctg ttc ctg ctg agt ctg ctc ttc ctg gtc 102

Ser Leu Leu Gln Thr Thr Leu Phe Leu Leu Ser Leu Leu Phe Leu Val

-20

-15

-10

caa ggt gcc cac ggc agg ggc cac agg gaa gac ttt cgc ttc tgc agc 150

Gln Gly Ala His Gly Arg Gly His Arg Glu Asp Phe Arg Phe Cys Ser

-5

1

5

10

cag cgg aac cag aca cac agg agc agc ctc cac tac aaa ccc aca cca 198

Gln Arg Asn Gln Thr His Arg Ser Ser Leu His Tyr Lys Pro Thr Pro

15

20

25

gac ctg cgc atc tcc atc gag aac tcc gaa gag gcc ctc aca gtc cat 246

Asp Leu Arg Ile Ser Ile Glu Asn Ser Glu Glu Ala Leu Thr Val His

30

35

40

gcc cct ttc cct gca gcc cac cct gct tcc cga tcc ttc cct gac ccc 294

Ala Pro Phe Pro Ala Ala His Pro Ala Ser Arg Ser Phe Pro Asp Pro

45

50

55

agg ggc ctc tac cac ttc tgc ctc tac tgg aac cga cat gct ggg aga 342

Arg Gly Leu Tyr His Phe Cys Leu Tyr Trp Asn Arg His Ala Gly Arg

60	65	70	75	
tta cat ctt ctc tat ggc aag cgt gac ttc ttg ctg agt gac aaa gcc	390			
Leu His Leu Leu Tyr Gly Lys Arg Asp Phe Leu Leu Ser Asp Lys Ala				
80	85	90		
tct agc ctc ctc tgc ttc cag cac cag gag gag agc ctg gct cag ggc	438			
Ser Ser Leu Leu Cys Phe Gln His Gln Glu Glu Ser Leu Ala Gln Gly				
95	100	105		
ccc ccg ctg tta gcc act tct gtc acc tcc tgg tgg agc cct cag aac	486			
Pro Pro Leu Leu Ala Thr Ser Val Thr Ser Trp Trp Ser Pro Gln Asn				
110	115	120		
atc agc ctg ccc agt gcc gcc agc ttc acc ttc tcc ttc cac agt cct	534			
Ile Ser Leu Pro Ser Ala Ala Ser Phe Thr Phe Ser Phe His Ser Pro				
125	130	135		
ccc cac acg gcc gct cac aat gcc tcg gtg gac atg tgc gag ctc aaa	582			
Pro His Thr Ala Ala His Asn Ala Ser Val Asp Met Cys Glu Leu Lys				
140	145	150	155	
agg gac ctc cag ctg ctc agc cag ttc ctg aag cat ccc cag aag gcc	630			
Arg Asp Leu Gln Leu Leu Ser Gln Phe Leu Lys His Pro Gln Lys Ala				
160	165	170		
tca agg agg ccc tcg gct gcc ccc gcc agc cag cag ttg cag agc ctg	678			
Ser Arg Arg Pro Ser Ala Ala Pro Ala Ser Gln Gln Leu Gln Ser Leu				
175	180	185		
gag tcg aaa ctg acc tct gtg aga ttc atg ggg gac atg gtg tcc ttc	726			
Glu Ser Lys Leu Thr Ser Val Arg Phe Met Gly Asp Met Val Ser Phe				
190	195	200		
gag gag gac cgg atc aac gcc acg gtg tgg aag ctc cag ccc aca gcc	774			
Glu Glu Asp Arg Ile Asn Ala Thr Val Trp Lys Leu Gln Pro Thr Ala				
205	210	215		

ggc ctc cag gac ctg cac atc cac tcc cgg cag gag gag gag cag agc 822  
 Gly Leu Gln Asp Leu His Ile His Ser Arg Gln Glu Glu Glu Gln Ser  
 220 225 230 235  
 gag atc atg gag tac tcg gtc ctg ctg cct cga aca ctc ttc cag agg 870  
 Glu Ile Met Glu Tyr Ser Val Leu Leu Pro Arg Thr Leu Phe Gln Arg  
 240 245 250  
 acg aaa ggc cgg agg ggg gag gct gag aag aga ctc ctc ctg gtg gac 918  
 Thr Lys Gly Arg Arg Gly Glu Ala Glu Lys Arg Leu Leu Leu Val Asp  
 255 260 265  
 ttc agc agc caa gcc ctg ttc cag gac aag aat tcc agc caa gtc ctg 966  
 Phe Ser Ser Gln Ala Leu Phe Gln Asp Lys Asn Ser Ser Gln Val Leu  
 270 275 280  
 ggt gag aag gtc ttg ggg att gtg gta cag aac acc aaa gta gcc aac 1014  
 Gly Glu Lys Val Leu Gly Ile Val Val Gln Asn Thr Lys Val Ala Asn  
 285 290 295  
 ctc acg gag ccc gtg gtg ctc acc ttc cag cac cag cta cag ccg aag 1062  
 Leu Thr Glu Pro Val Val Leu Thr Phe Gln His Gln Leu Gln Pro Lys  
 300 305 310 315  
 aat gtg act ctg caa tgt gtg ttc tgg gtt gaa gac ccc aca ttg agc 1110  
 Asn Val Thr Leu Gln Cys Val Phe Trp Val Glu Asp Pro Thr Leu Ser  
 320 325 330  
 agc ccg ggg cat tgg agc agt gct ggg tgt gag acc gtc agg aga gaa 1158  
 Ser Pro Gly His Trp Ser Ser Ala Gly Cys Glu Thr Val Arg Arg Glu  
 335 340 345  
 acc caa aca tcc tgc ttc tgc aac cac ttg acc tac ttt gca gtg ctg 1206  
 Thr Gln Thr Ser Cys Phe Cys Asn His Leu Thr Tyr Phe Ala Val Leu  
 350 355 360  
 atg gtc tcc tcg gtg gag gtg gac gcc gtg cac aag cac tac ctg agc 1254

Met Val Ser Ser Val Glu Val Asp Ala Val His Lys His Tyr Leu Ser  
 365 370 375  
 ctc ctc tcc tac gtg ggc tgt gtc gtc tct gcc ctg gcc tgc ctt gtc 1302  
 Leu Leu Ser Tyr Val Gly Cys Val Val Ser Ala Leu Ala Cys Leu Val  
 380 385 390 395  
 agc att gcc gcc tac ctc tgc tcc agg agg aaa cct cgg gac tac acc 1350  
 Ser Ile Ala Ala Tyr Leu Cys Ser Arg Arg Lys Pro Arg Asp Tyr Thr  
 400 405 410  
 atc aag gtg cac atg aac ctg ctg ctg gcc gtc ttc ctg ctg gac acg 1398  
 Ile Lys Val His Met Asn Leu Leu Leu Ala Val Phe Leu Leu Asp Thr  
 415 420 425  
 agc ttc ctg ctc agc gag ccg gtg gcc ctg aca ggc tct gag gct ggc 1446  
 Ser Phe Leu Leu Ser Glu Pro Val Ala Leu Thr Gly Ser Glu Ala Gly  
 430 435 440  
 tgc cga gcc agt gcc atc ttc ctg cac ttc tcc ctg ctc acc tgc ctt 1494  
 Cys Arg Ala Ser Ala Ile Phe Leu His Phe Ser Leu Leu Thr Cys Leu  
 445 450 455  
 tcc tgg atg ggc ctc gag ggg tac aac ctc tac cga ctc gtg gtg gag 1542  
 Ser Trp Met Gly Leu Glu Gly Tyr Asn Leu Tyr Arg Leu Val Val Glu  
 460 465 470 475  
 gtc ttt ggc acc tat gtc cct ggc tac cta ctc aag ctg agc gcc atg 1590  
 Val Phe Gly Thr Tyr Val Pro Gly Tyr Leu Leu Lys Leu Ser Ala Met  
 480 485 490  
 ggc tgg ggc ttc ccc atc ttt ctg gtg acg ctg gtg gcc ctg gtg gat 1638  
 Gly Trp Gly Phe Pro Ile Phe Leu Val Thr Leu Val Ala Leu Val Asp  
 495 500 505  
 glg gac aac tat ggc ccc atc atc ttg gct gtg cat agg act cca gag 1686  
 Val Asp Asn Tyr Gly Pro Ile Ile Leu Ala Val His Arg Thr Pro Glu

510	515	520	
ggc gtc atc tac cct tcc atg tgc tgg atc cgg gac tcc ctg gtc agc	1734		
Gly Val Ile Tyr Pro Ser Met Cys Trp Ile Arg Asp Ser Leu Val Ser			
525	530	535	
tac atc acc aac ctg ggc ctc ttc agc ctg gtg ttt ctg ttc aac atg	1782		
Tyr Ile Thr Asn Leu Gly Leu Phe Ser Leu Val Phe Leu Phe Asn Met			
540	545	550	555
gcc atg cta gcc acc atg gtg gtg cag atc ctg cgg ctg cgc ccc cac	1830		
Ala Met Leu Ala Thr Met Val Val Gln Ile Leu Arg Leu Arg Pro His			
560	565	570	
acc caa aag tgg tca cat gtg ctg aca ctg ctg ggc ctc agc ctg gtc	1878		
Thr Gln Lys Trp Ser His Val Leu Thr Leu Leu Gly Leu Ser Leu Val			
575	580	585	
ctt ggc ctg ccc tgg gcc ttg atc ttc ttc tcc ttt gct tct ggc acc	1926		
Leu Gly Leu Pro Trp Ala Leu Ile Phe Phe Ser Phe Ala Ser Gly Thr			
590	595	600	
ttc cag ctt gtc gtc ctc tac ctt ttc agc atc atc acc tcc ttc caa	1974		
Phe Gln Leu Val Val Leu Tyr Leu Phe Ser Ile Ile Thr Ser Phe Gln			
605	610	615	
ggc ttc ctc atc ttc atc tgg tac tgg tcc atg cgg ctg cag gcc cgg	2022		
Gly Phe Leu Ile Phe Ile Trp Tyr Trp Ser Met Arg Leu Gln Ala Arg			
620	625	630	635
ggt ggc ccc tcc cct ctg aag agc aac tca gac agc gcc agg ctc ccc	2070		
Gly Gly Pro Ser Pro Leu Lys Ser Asn Ser Asp Ser Ala Arg Leu Pro			
640	645	650	
atc agc tcg ggc agc acc tcg tcc agc cgc atc taggcctcca gccacctgc	2123		
Ile Ser Ser Gly Ser Thr Ser Ser Ser Arg Ile			
655	660		

ccaatgtgatg aagcagagat gcggccctcgt cgcacacitgc ctgtggcccc cgagccaggc 2183  
ccagccccag gccagtcagc cgcagacitit ggaaagccca acgaccatgg agagatgggc 2243  
cgttgccaatg gtagcaggac tcccgggctg ggcttttgaa ttggccttgg ggactactcg 2303  
gctctcactc agctccacg ggactcagaa gtgcgccgcc atgctgccta gggtactgtc 2363  
cccacatctg tcccaaccca gctggaggcc tggctctctc ttacaacccc tgggccccagc 2423  
ccicatitgt. gggggccagg ccttggatct tgagggtctg gcacatcctt aatcctgtgc 2483  
ccctgcctgg gacagaaaig tggctccagt tgcctgtct ctcgtggica ccctgagggc 2543  
actctgcac cctgttcatt ttaacctcag gtggcaccca gggcgaatgg ggcccagggc 2603  
agaccttcag ggccagagcc ctggcggagg agaggccctt tggcaggagc acagcagcag 2663  
ctgccttacc tctagacca ggccccctcc ctccctcagc ccccagttcc tccctccatc 2723  
ttccctgggg ttctctctct ctcccagggc ctccitgtc cticgttcac agctgggggt 2783  
ccccgatcc aatgtgttt ttgggggagt ggtttccagg agctgcctgg tgtctgtgt 2843  
aaatgttgt ctactgcaca agcctcggcc tggccctgag ccaggctcgg taccgatgcg 2903  
tgggctgggc taggtccctc tgtccatctg ggcttttgta tgagctgcat tggccttgtc 2963  
caccctgacc aagcacacgc ctacagagggg ccctcagcct ctctgaagc cctcttgtgg 3023  
caagaactgt ggacatgcc agtcccgtct ggtttccatc ccaccactcc aaggactgag 3083  
actgacctcc tctggtgaca ctggcctaga gcctgacact ctcciaagag gtctcttcca 3143  
agccccaaa tagctccagg cggcctcggc cgcccatcat ggttaattct gtccaacaaa 3203  
cacacacggg tagattgtc gccgtgtgta ggtggtaggg acacagatga ccgacctgtt 3263  
cactctctct gccaacatc agtctggat gtgaggcgtg cgtgaagcaa gaactcctgg 3323  
agctacaggg acaggagacc atcatctctg cctgggaatc ctggaagact tctgcagga 3383  
gtcagcgttc aatcttgacc ttgaagaagg gaaggatgt ctttttacgt accaattctt 3443  
ttgtcttttg atattaaaaa gaagtacatg ttcatgttag agaatttga aactglagaa 3503  
gagaatcaag aagaaaaata aaaatcagct gtgtgaatcg cctagcaaaa aaaaaaaaaa 3563  
a 3564

&lt;210&gt; 76

&lt;211&gt; 704

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;400&gt; 76

Met Phe Thr Phe Leu Leu Thr Cys Ile Phe Leu Pro Leu Leu Arg Gly

-16 -15

-10

-5

His Ser Leu Phe Thr Cys Glu Pro Ile Thr Val Pro Arg Cys Met Lys

1

5

10

15

Met Ala Tyr Asn Met Thr Phe Phe Pro Asn Leu Met Gly His Tyr Asp

20

25

30

Gln Ser Ile Ala Ala Val Glu Met Glu His Phe Leu Pro Leu Ala Asn

35

40

45

Leu Glu Cys Ser Pro Asn Ile Glu Thr Phe Leu Cys Lys Ala Phe Val

50

55

60

Pro Thr Cys Ile Glu Gln Ile His Val Val Pro Pro Cys Arg Lys Leu

65

70

75

80

Cys Glu Lys Val Tyr Ser Asp Cys Lys Lys Leu Ile Asp Thr Phe Gly

85

90

95

Ile Arg Trp Pro Glu Glu Leu Glu Cys Asp Arg Leu Gln Tyr Cys Asp

100

105

110

Glu Thr Val Pro Val Thr Phe Asp Pro His Thr Glu Phe Leu Gly Pro

115

120

125

Gln Lys Lys Thr Glu Gln Val Gln Arg Asp Ile Gly Phe Trp Cys Pro

130

135

140

Arg His Leu Lys Thr Ser Gly Gly Gln Gly Tyr Lys Phe Leu Gly Ile

145

150

155

160

Asp Gln Cys Ala Pro Pro Cys Pro Asn Met Tyr Phe Lys Ser Asp Glu

165 170 175  
Leu Glu Phe Ala Lys Ser Phe Ile Gly Thr Val Ser Ile Phe Cys Leu  
180 185 190  
Cys Ala Thr Leu Phe Thr Phe Leu Thr Phe Leu Ile Asp Val Arg Arg  
195 200 205  
Phe Arg Tyr Pro Glu Arg Pro Ile Ile Tyr Tyr Ser Val Cys Tyr Ser  
210 215 220  
Ile Val Ser Leu Met Tyr Phe Ile Gly Phe Leu Leu Gly Asp Ser Thr  
225 230 235 240  
Ala Cys Asn Lys Ala Asp Glu Lys Leu Glu Leu Gly Asn Thr Val Val  
245 250 255  
Leu Asp Ser Gln Asn Lys Ala Cys Thr Val Leu Phe Met Leu Leu Tyr  
260 265 270  
Phe Phe Thr Met Ala Gly Thr Val Trp Trp Val Ile Leu Thr Ile Thr  
275 280 285  
Trp Phe Leu Ala Ala Gly Arg Lys Trp Ser Cys Glu Ala Ile Glu Gln  
290 295 300  
Lys Ala Val Trp Phe His Ala Val Ala Trp Gly Thr Pro Gly Phe Leu  
305 310 315 320  
Thr Val Met Leu Leu Ala Met Asn Lys Val Glu Gly Asp Asn Ile Ser  
325 330 335  
Gly Val Cys Phe Val Gly Leu Tyr Asp Leu Asp Ala Ser Arg Tyr Phe  
340 345 350  
Val Leu Leu Pro Leu Cys Leu Cys Val Phe Val Gly Leu Ser Leu Leu  
355 360 365  
Leu Ala Gly Ile Ile Ser Leu Asn His Val Arg Gln Val Ile Gln His  
370 375 380  
Asp Gly Arg Asn Gln Glu Lys Leu Lys Lys Phe Met Ile Arg Ile Gly



385 390 395 400  
Val Phe Ser Gly Leu Tyr Leu Val Pro Leu Val Thr Leu Leu Gly Cys  
405 410 415  
Tyr Val Tyr Glu Gln Val Asn Arg Ile Thr Trp Glu Ile Thr Trp Val  
420 425 430  
Ser Asp His Cys Arg Gln Tyr His Ile Pro Cys Pro Tyr Gln Ala Lys  
435 440 445  
Ala Lys Ala Arg Pro Glu Leu Ala Leu Phe Met Ile Lys Tyr Leu Met  
450 455 460  
Thr Leu Ile Val Gly Ile Ser Ala Val Phe Trp Val Gly Ser Lys Lys  
465 470 475 480  
Thr Cys Thr Glu Trp Ala Gly Phe Phe Lys Arg Asn Arg Lys Arg Asp  
485 490 495  
Pro Ile Ser Glu Ser Arg Arg Val Leu Gln Glu Ser Cys Glu Phe Phe  
500 505 510  
Leu Lys His Asn Ser Lys Val Lys His Lys Lys Lys His Tyr Lys Pro  
515 520 525  
Ser Ser His Lys Leu Lys Val Ile Ser Lys Ser Met Gly Thr Ser Thr  
530 535 540  
Gly Ala Thr Ala Asn His Gly Thr Ser Ala Val Ala Ile Thr Ser His  
545 550 555 560  
Asp Tyr Leu Gly Gln Glu Thr Leu Thr Glu Ile Gln Thr Ser Pro Glu  
565 570 575  
Thr Ser Met Arg Glu Val Lys Ala Asp Gly Ala Ser Thr Pro Arg Leu  
580 585 590  
Arg Glu Gln Asp Cys Gly Glu Pro Ala Ser Pro Ala Ala Ser Ile Ser  
595 600 605  
Arg Leu Ser Gly Glu Gln Val Asp Gly Lys Gly Gln Ala Gly Ser Val

610                      615                      620  
 Ser Glu Ser Ala Arg Ser Glu Gly Arg Ile Ser Pro Lys Ser Asp Ile  
 625                      630                      635                      640  
 Thr Asp Thr Gly Leu Ala Gln Ser Asn Asn Leu Gln Val Pro Ser Ser  
                     645                      650                      655  
 Ser Glu Pro Ser Ser Leu Lys Gly Ser Thr Ser Leu Leu Val His Pro  
                     660                      665                      670  
 Val Ser Gly Val Arg Lys Glu Gln Gly Gly Gly Cys His Ser Asp Thr  
                     675                      680                      685

<210> 77

<211> 2112

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 77

atgtttacat ttttgttgac gigtatTTTT ctaccctcc taagaggga cagtccttc 60  
 accgtigaac caattacgt tcccagatgt atgaaaatgg cctacaacat gacgtttttc 120  
 cctaattcga tgggtcatta tgaccagagt atlgccgcgg tggaaatgga gcattttctt 180  
 cctctcgcaa atctggaatg ttcaccaaac attgaaactt tctctgcaa agcattttgta 240  
 ccaacctgca tagaacaat tcatgtgggt ccacctgtc gtaaactttg tgagaaagta 300  
 tattctgatt gcaaaaaatt aattgacact ttgggatcc gatggccga ggagcttgaa 360  
 tgtgacagat tacaatactg tgatgagact gtctctgtaa cttttgatcc acacacagaa 420  
 ttctttggtc ctcagaagaa aacagaacaa gtccaaagag acattggatt ttgggtgtcca 480  
 aggcatctta agacttctgg gggacaagga tataagtttc tgggaattga ccagtgtgcg 540  
 cctccatgcc ccaacatgta ttttaaaagt gatgagctag agtttgcaaa aagttttatt 600  
 ggaacagttt caatatittg tctttgtgca actcgttca cattccttac ttttttaatt 660  
 gatgttagaa gattcagata cccagagaga ccaattatat attactctgt ctgttacagc 720

attgtaatc ttaatgactt cattggattt ttgctaggcg atagcacagc ctgcaataag 780  
gcagatgaga agctagaact tggtaacact gtgttcctag actctcaaaa taaggcttgc 840  
accgttttgt tcatgtttt gtattttttt-acaatggctg gcactgtgtg gtgggtgatt 900  
cttaccattt cttggttctt agctgcagga agaaaatgga gtgtgaagc catcgagcaa 960  
aaagcagtg gtgttcatgc tgttgcattg ggaacaccag gtttcctgac tgttatgctt 1020  
cttgctatga acaaagtga aggagacaac attagtggag ttgtctttgt tggcctttat 1080  
gacctggatg cttctcgcta ctttgtactc ttgccactgt gccttttgtt gtgtgttggg 1140  
ctctctcttc ttttagctgg cattatttcc ttaaatacag ttcgacaagt catacaacat 1200  
gatggccgga accaagaaaa actaaagaaa tttatgattc gaattggagt cttcagcggc 1260  
ttgtatcttg tgcattagt gacacttctc ggaatgtacg tctatgagca agtgaacagg 1320  
attacctggg agataacttg ggtctctgat cattgtctgc agtaccatai cccatgtcct 1380  
tatcaggcaa aagcaaaagc tgcaccagaa ttggcctttt ttaatgataaa atacctgatg 1440  
acattaattg ttggcatctc tgcgtctctc tgggttggaa gcaaaaagac atgcacagaa 1500  
tgggctgggt tttttaaacg aaatcgcaag agagatccaa tcagtgaag tcgaagagta 1560  
ctacaggaat catgtagatt ttctttaag cacaattcia aagttaaaca caaaaagaag 1620  
cactataaac caagttaca caagctgaag gtcatttcca aatccatggg aaccagcaca 1680  
ggagctacag caaatcatgg cacttctgca giagcaatta ctagccatga ttacctagga 1740  
caagaaactt tgacagaaat ccaaactca ccagaaacat caatgagaga ggtgaaagcg 1800  
gacggagcta gcaccccgag gtttaagagaa caggactgtg gtgaacctgc ctgcccagca 1860  
gcatccatct ccagactctc tggggaacag gtcgacggga agggccaggc aggcagigta 1920  
tctgaaagtg cgcggagiga aggaaggatt agtccaaaga gtgatattac tgacactggc 1980  
ctggcacaga gcaacaattt gcaggctccc agttcttcag aaccaagcag cctcaaagggt 2040  
tccacatctc tgcctgttca cccggtttca ggagtgaagaa aagagcaggg aggtggttgt 2100  
cattcagata ct 2112

&lt;210&gt; 78

&lt;211&gt; 3492

&lt;212&gt; DNA

<213> Homo sapiens

<200>

<221> CDS

<222> (6).. (2117)

<220>

<221> sig peptide

<222> (6).. (53)

<220>

<221> mat peptide

<222> (54).. (2117)

<400> 78

tggaa atg ttt aca ttt ttg ttg acg tgt att ttt cta ccc ctc cta 47

Met Phe Thr Phe Leu Leu Thr Cys Ile Phe Leu Pro Leu Leu

-16 -15

-10

-5

aga ggg cac agt ctc ttc acc tgt gaa cca att act gtt ccc aga tgt 95

Arg Gly His Ser Leu Phe Thr Cys Glu Pro Ile Thr Val Pro Arg Cys

1

5

10

atg aaa atg gcc tac aac atg acg ttt ttc cct aat ctg atg ggt cat 143

Met Lys Met Ala Tyr Asn Met Thr Phe Phe Pro Asn Leu Met Gly His

15

20

25

30

tat gac cag agt att gcc gcg gtg gaa atg gag cat ttt ctt cct ctc 191

Tyr Asp Gln Ser Ile Ala Ala Val Glu Met Glu His Phe Leu Pro Leu

35

40

45

gca aat ctg gaa tgt tca cca aac att gaa act ttc ctc tgc aaa gca 239

Ala Asn Leu Glu Cys Ser Pro Asn Ile Glu Thr Phe Leu Cys Lys Ala  
50 55 60  
ttt gta cca acc tgc ata gaa caa att cat gtg gtt cca cct tgt cgt 287  
Phe Val Pro Thr Cys Ile Glu Gln Ile His Val Val Pro Pro Cys Arg  
65 70 75  
aaa ctt tgt gag aaa gta tat tct gat tgc aaa aaa tta att gac act 335  
Lys Leu Cys Glu Lys Val Tyr Ser Asp Cys Lys Lys Leu Ile Asp Thr  
80 85 90  
ttt ggg atc cga tgg cct gag gag ctt gaa tgt gac aga tta caa tac 383  
Phe Gly Ile Arg Trp Pro Glu Glu Leu Glu Cys Asp Arg Leu Gln Tyr  
95 100 105 110  
tgt gat gag act gtt cct gta act ttt gat cca cac aca gaa ttt ctt 431  
Cys Asp Glu Thr Val Pro Val Thr Phe Asp Pro His Thr Glu Phe Leu  
115 120 125  
ggg cct cag aag aaa aca gaa caa gtc caa aga gac att gga ttt tgg 479  
Gly Pro Gln Lys Lys Thr Glu Gln Val Gln Arg Asp Ile Gly Phe Trp  
130 135 140  
tgt cca agg cat ctt aag act tct ggg gga caa gga tat aag ttt ctg 527  
Cys Pro Arg His Leu Lys Thr Ser Gly Gly Gln Gly Tyr Lys Phe Leu  
145 150 155  
gga att gac cag tgt gcg cct cca tgc ccc aac atg tat ttt aaa agt 575  
Gly Ile Asp Gln Cys Ala Pro Pro Cys Pro Asn Met Tyr Phe Lys Ser  
160 165 170  
gat gag cta gag ttt gca aaa agt ttt att gga aca gtt tca ata ttt 623  
Asp Glu Leu Glu Phe Ala Lys Ser Phe Ile Gly Thr Val Ser Ile Phe  
175 180 185 190  
tgt ctt tgt gca act ctg ttc aca ttc ctt act ttt tta att gat gtt 671  
Cys Leu Cys Ala Thr Leu Phe Thr Phe Leu Thr Phe Leu Ile Asp Val

195	200	205	
aga aga ttc aga tac cca gag aga cca att ata tat tac tct gtc tgt			719
Arg Arg Phe Arg Tyr Pro Glu Arg-Pro Ile Ile Tyr Tyr Ser Val Cys			
210	215	220	
tac agc att gta tct ctt atg tac ttc att gga ttt ttg cta ggc gat			767
Tyr Ser Ile Val Ser Leu Met Tyr Phe Ile Gly Phe Leu Leu Gly Asp			
225	230	235	
agc aca gcc tgc aat aag gca gat gag aag cta gaa ctt ggt aac act			815
Ser Thr Ala Cys Asn Lys Ala Asp Glu Lys Leu Glu Leu Gly Asn Thr			
240	245	250	
gtt gtc cta gac tct caa aat aag gct tgc acc gtt ttg ttc atg ctt			863
Val Val Leu Asp Ser Gln Asn Lys Ala Cys Thr Val Leu Phe Met Leu			
255	260	265	270
ttg tat ttt ttc aca atg gct ggc act gtc tgg tgg gtc att ctt acc			911
Leu Tyr Phe Phe Thr Met Ala Gly Thr Val Trp Trp Val Ile Leu Thr			
275	280	285	
att act tgg ttc tta gct gca gga aga aaa tgg agt tgt gaa gcc atc			959
Ile Thr Trp Phe Leu Ala Ala Gly Arg Lys Trp Ser Cys Glu Ala Ile			
290	295	300	
gag caa aaa gca gtc tgg ttt cat gct gtt gca tgg gga aca cca ggt			1007
Glu Gln Lys Ala Val Trp Phe His Ala Val Ala Trp Gly Thr Pro Gly			
305	310	315	
ttc ctg act gtt atg ctt ctt gct atg aac aaa gtt gaa gga gac aac			1055
Phe Leu Thr Val Met Leu Leu Ala Met Asn Lys Val Glu Gly Asp Asn			
320	325	330	
att agt gga gtt tgc ttt gtt ggc ctt tat gac ctg gat gct tct cgc			1103
Ile Ser Gly Val Cys Phe Val Gly Leu Tyr Asp Leu Asp Ala Ser Arg			

335                      340                      345                      350  
tac ttt gta ctc ttg cca ctg tgc ctt tgt gtg ttt gtt ggg ctc tct 1151  
Tyr Phe Val Leu Leu Pro Leu Cys Leu Cys Val Phe Val Gly Leu Ser  
355                      360                      365  
ctt ctt tta gct ggc att att tcc tta aat cat gtt cga caa gtc ata 1199  
Leu Leu Leu Ala Gly Ile Ile Ser Leu Asn His Val Arg Gln Val Ile  
370                      375                      380  
caa cat gat ggc cgg aac caa gaa aaa cta aag aaa ttt atg att cga 1247  
Gln His Asp Gly Arg Asn Gln Glu Lys Leu Lys Lys Phe Met Ile Arg  
385                      390                      395  
att gga gtc ttc agc ggc ttg tat ctt gtg cca tta gtg aca ctt ctc 1295  
Ile Gly Val Phe Ser Gly Leu Tyr Leu Val Pro Leu Val Thr Leu Leu  
400                      405                      410  
gga tgt tac gtc tat gag caa gtg aac agg att acc tgg gag ata act 1343  
Gly Cys Tyr Val Tyr Glu Gln Val Asn Arg Ile Thr Trp Glu Ile Thr  
415                      420                      425                      430  
tgg gtc tct gat cat tgt cgt cag tac cat atc cca tgt cct tat cag 1391  
Trp Val Ser Asp His Cys Arg Gln Tyr His Ile Pro Cys Pro Tyr Gln  
435                      440                      445  
gca aaa gca aaa gct cga cca gaa ttg gct tta ttt atg ata aaa tac 1439  
Ala Lys Ala Lys Ala Arg Pro Glu Leu Ala Leu Phe Met Ile Lys Tyr  
450                      455                      460  
ctg atg aca tta att gtt ggc atc tct gct gtc ttc tgg gtt gga agc 1487  
Leu Met Thr Leu Ile Val Gly Ile Ser Ala Val Phe Trp Val Gly Ser  
465                      470                      475  
aaa aag aca tgc aca gaa tgg gct ggg ttt ttt aaa cga aat cgc aag 1535  
Lys Lys Thr Cys Thr Glu Trp Ala Gly Phe Phe Lys Arg Asn Arg Lys  
480                      485                      490

aga gat cca atc agt gaa agt cga aga gta cta cag gaa tca tgt gag 1583  
 Arg Asp Pro Ile Ser Glu Ser Arg Arg Val Leu Gln Glu Ser Cys Glu  
 495 500 505 510  
 ttt ttc tta aag cac aat tct aaa gtt aaa cac aaa aag aag cac tat 1631  
 Phe Phe Leu Lys His Asn Ser Lys Val Lys His Lys Lys Lys His Tyr  
 515 520 525  
 aaa cca agt tca cac aag ctg aag gtc att tcc aaa tcc atg gga acc 1679  
 Lys Pro Ser Ser His Lys Leu Lys Val Ile Ser Lys Ser Met Gly Thr  
 530 535 540  
 agc aca gga gct aca gca aat cat ggc act tct gca gta gca att act 1727  
 Ser Thr Gly Ala Thr Ala Asn His Gly Thr Ser Ala Val Ala Ile Thr  
 545 550 555  
 agc cat gat tac cta gga caa gaa act ttg aca gaa atc caa acc tca 1775  
 Ser His Asp Tyr Leu Gly Gln Glu Thr Leu Thr Glu Ile Gln Thr Ser  
 560 565 570  
 cca gaa aca tca atg aga gag gtg aaa gcg gac gga gct agc acc ccc 1823  
 Pro Glu Thr Ser Met Arg Glu Val Lys Ala Asp Gly Ala Ser Thr Pro  
 575 580 585 590  
 agg tta aga gaa cag gac tgt ggt gaa cct gcc tcg cca gca gca tcc 1871  
 Arg Leu Arg Glu Gln Asp Cys Gly Glu Pro Ala Ser Pro Ala Ala Ser  
 595 600 605  
 atc tcc aga ctc tct ggg gaa cag gtc gac ggg aag ggc cag gca ggc 1919  
 Ile Ser Arg Leu Ser Gly Glu Gln Val Asp Gly Lys Gly Gln Ala Gly  
 610 615 620  
 agt gta tct gaa agt gcg cgg agt gaa gga agg att agt cca aag agt 1967  
 Ser Val Ser Glu Ser Ala Arg Ser Glu Gly Arg Ile Ser Pro Lys Ser  
 625 630 635  
 gat att act gac act ggc ctg gca cag agc aac aat ttg cag gtc ccc 2015



Asp Ile Thr Asp Thr Gly Leu Ala Gln Ser Asn Asn Leu Gln Val Pro

640

645

650

agt tct tca gaa cca agc agc ctc aaa ggt tcc aca tct ctg ctt gtt 2063

Ser Ser Ser Glu Pro Ser Ser Leu Lys Gly Ser Thr Ser Leu Leu Val

655

660

665

670

cac ccg gtt tca gga gtg aga aaa gag cag gga ggt ggt tgt cat tca 2111

His Pro Val Ser Gly Val Arg Lys Glu Gln Gly Gly Gly Cys His Ser

675

680

685

gat act tgaagaacat tttctctcgt tactcagaag caaattigtg ttacactgga 2167

Asp Thr

agtgacctat gcactgtttt gtaagaatca cgtttacgtt ctctttttgc acttaaagtt 2227

gcatlgccta cgtttatact ggaaaaaata gagttcaaga ataataatgac tcatttcaca 2287

caaagggttaa tgacaacaat atacctgaaa acagagaatgt gcagggttaa aatatTTTT 2347

taatagtgtg ggaggacaga gttagaggaa tcttccTTTT ctatttaiga agatttctact 2407

cttgggttga gttatttaag atgtactatg ctattttact tttttgatat aaaatcaaga 2467

tatttctttg ctgaagtatt taaatcttat ccttgtatct ttttatacat atttgaaaat 2527

aagcttataat gttattgaac ttttttgaac tccatttcaa gttattttat catgctattg 2587

tgatatttta gcactttggt agcttttaca ctgaatttct aagaaaaatg taaaatagtc 2647

ttcttttata ctgtaaaaaa agataatacca aaaagtccta taataggaat ttaactttta 2707

aaaccacctt attgatactt taccatctaa aatgtgtgat ttttatagtc tctttttagg 2767

aatttcacag atctaaatta tgtagctgaa ataagggtgt tactcaaaga gtgtccacta 2827

ttgatgtat tatgtgtctc actgatcttt ctgcataatt aaaataaaaat gtcctaaagg 2887

gttagtagac aaaagttag tcttttgtat attaggccaa gtgcaattga ctcccttttt 2947

ttaatgtttc atgaccacc attgattgta ttataaccac ttacagttgc ttatatTTTT 3007

tgttttaact ttgttttttt aacattttaga alattacatt ttgtattata cagtaccttt 3067

ctcagacatt ttgtagaatt catttcggca gctcactagg atttgcctga acattaaaaa 3127

gtgtgatagc gatattagtg ccaatcaaat ggaaaaaagg tagtcttaat aaacaagaca 3187

caacgttttt atacaacata ctttaaaaata ttaaggagtt ttcttaattt tgtttcciat 3247

taagtattat tctttgggca agattttctg atgcctttga ttttcctca atttagcatt 3307  
 tgcctttggg ttttttctct atttagcatt ctgtaaggc acaaaaacta tgtactgtat 3367  
 gggaaatggt gtaaataatta cctttccac attttaaaca gacaactttg aatacaaaaa 3427  
 ctttgttttg tgtgatcttt tcatttaataa aattatcitt gtataagaaa aaaaaaaaaa 3487  
 aaaaaa 3492

<210> 79

<211> 551

<212> PRT

<400> 79

Met	Leu	Cys	Ser	Leu	Leu	Leu	Cys	Glu	Cys	Leu	Leu	Leu	Val	Ala	Gly
-18			-15					-10						-5	
Tyr	Ala	His	Asp	Asp	Asp	Trp	Ile	Asp	Pro	Thr	Asp	Met	Leu	Asn	Tyr
		1				5					10				
Asp	Ala	Ala	Ser	Gly	Thr	Met	Arg	Lys	Ser	Gln	Ala	Lys	Tyr	Gly	Ile
15					20					25				30	
Ser	Gly	Glu	Lys	Asp	Val	Ser	Pro	Asp	Leu	Ser	Cys	Ala	Asp	Glu	Ile
			35					40					45		
Ser	Glu	Cys	Tyr	His	Lys	Leu	Asp	Ser	Leu	Thr	Tyr	Lys	Ile	Asp	Glu
		50					55					60			
Cys	Glu	Lys	Lys	Lys	Arg	Glu	Asp	Tyr	Glu	Ser	Gln	Ser	Asn	Pro	Val
		65					70					75			
Phe	Arg	Arg	Tyr	Leu	Asn	Lys	Ile	Leu	Ile	Glu	Ala	Gly	Lys	Leu	Gly
	80					85						90			
Leu	Pro	Asp	Glu	Asn	Lys	Gly	Asp	Met	His	Tyr	Asp	Ala	Glu	Ile	Ile
95					100					105				110	
Leu	Lys	Arg	Glu	Thr	Leu	Leu	Glu	Ile	Gln	Lys	Phe	Leu	Asn	Gly	Glu

115	120	125	
Asp Trp Lys Pro Gly Ala Leu Asp Asp Ala Leu Ser Asp Ile Leu Ile			
130	135	140	
Asn Phe Lys Phe His Asp Phe Glu Thr Trp Lys Trp Arg Phe Glu Asp			
145	150	155	
Ser Phe Gly Val Asp Pro Tyr Asn Val Leu Met Val Leu Leu Cys Leu			
160	165	170	
Leu Cys Ile Val Val Leu Val Ala Thr Glu Leu Trp Thr Tyr Val Arg			
175	180	185	190
Trp Tyr Thr Gln Leu Arg Arg Val Leu Ile Ile Ser Phe Leu Phe Ser			
195	200	205	
Leu Gly Trp Asn Trp Met Tyr Leu Tyr Lys Leu Ala Phe Ala Gln His			
210	215	220	
Gln Ala Glu Val Ala Lys Met Glu Pro Leu Asn Asn Val Cys Ala Lys			
225	230	235	
Lys Met Asp Trp Thr Gly Ser Ile Trp Glu Trp Phe Arg Ser Ser Trp			
240	245	250	
Thr Tyr Lys Asp Asp Pro Cys Gln Lys Tyr Tyr Glu Leu Leu Leu Val			
255	260	265	270
Asn Pro Ile Trp Leu Val Pro Pro Thr Lys Ala Leu Ala Val Thr Phe			
275	280	285	
Thr Thr Phe Val Thr Glu Pro Leu Lys His Ile Gly Lys Gly Thr Gly			
290	295	300	
Glu Phe Ile Lys Ala Leu Met Lys Glu Ile Pro Ala Leu Leu His Leu			
305	310	315	
Pro Val Leu Ile Ile Met Ala Leu Ala Ile Leu Ser Phe Cys Tyr Gly			
320	325	330	

Ala Gly Lys Ser Val His Val Leu Arg His Ile Gly Gly Pro Glu Ser  
335 340 345 350  
Glu Pro Pro Gln Ala Leu Arg Pro Arg Asp Arg Arg Arg Gln Glu Glu  
355 360 365  
Ile Asp Tyr Arg Pro Asp Gly Gly Ala Gly Asp Ala Asp Phe His Tyr  
370 375 380  
Arg Gly Gln Met Gly Pro Thr Glu Gln Gly Pro Tyr Ala Lys Thr Tyr  
385 390 395  
Glu Gly Arg Arg Glu Ile Leu Arg Glu Arg Asp Val Asp Leu Arg Phe  
400 405 410  
Gln Thr Gly Asn Lys Ser Pro Glu Val Leu Arg Ala Phe Asp Val Pro  
415 420 425 430  
Asp Ala Glu Ala Arg Glu His Pro Thr Val Val Pro Ser His Lys Ser  
435 440 445  
Pro Val Leu Asp Thr Lys Pro Lys Glu Thr Gly Gly Ile Leu Gly Glu  
450 455 460  
Gly Thr Pro Lys Glu Ser Ser Thr Glu Ser Ser Gln Ser Ala Lys Pro  
465 470 475  
Val Ser Gly Gln Asp Thr Ser Gly Asn Thr Glu Gly Ser Pro Ala Ala  
480 485 490  
Glu Lys Ala Gln Leu Lys Ser Glu Ala Ala Gly Ser Pro Asp Gln Gly  
495 500 505 510  
Ser Thr Tyr Ser Pro Ala Arg Gly Val Ala Gly Pro Arg Gly Gln Asp  
515 520 525  
Pro Val Ser Ser Pro Cys Gly  
530

&lt;210&gt; 80

&lt;211&gt; 1653

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;400&gt; 80

atgctgtgtt ctttgctcct ttgtgaatgt ctgttgctgg tagctggta tgctcatgat 60  
gatgactgga ttgacccac agacatgctt aactatgat ctgcttcagg aacaatgaga 120  
aaatctcagg caaaatatgg tatttcaggg gaaaaggatg tcagtccga cttgtcatgt 180  
gcgatgaaa talcagaatg ttatcacaaa ctgatctt taactataa gattgatgag 240  
tgtgaaaaga aaaagaggga agactatgaa agtcaaagca atcctgtttt taggagatac 300  
ttaaataaga ttttaattga agctggaaag ctggacttc ctgatgaaa caaaggcgat 360  
atgcattaig atgctgagat tatccttaaa agagaaactt tgttagaaat acagaagttt 420  
ctcaatggag aagactggaa accaggtgcc ttggatgat cactaagta tattttaatt 480  
aatfttaagt ttcatgattt tgaacatgg aagtggcgat tcgaagattc ctttggagtg 540  
gatccataa atgtgttaat ggtacttctt tgtctgtct gcatcgtgtt tttagtggct 600  
accgagctgt ggacataatg acgttggta acicagttga gacgtgtttt aatcactcagc 660  
tttctgttca gtttgggatg gaattggatg tatttatata agctagcttt tgcacagcat 720  
caggctgaag tcgccaagat ggagccatta aacaatgtgt gtgccaaaaa gatggactgg 780  
actggaagta tctgggaatg gtttagaagt tcatggacct ataaggatga cccatgccaa 840  
aaatactaig agctcttact agtcaacctt atttggittg tcccaccaac aaaggcacit 900  
gcagttacat tcaccacatt tgaacggag ccattgaagc atatlggaaa aggaactggg 960  
gaatttatta aagcactcat gaaggaaatt ccagcgtgc ttcatcttcc agtgcctgata 1020  
attaatggcat tagccatctt gatttcctgc tatgggtctg gaaaatcagt tcatgtctg 1080  
agacatatag gcggtctga gagcgaacct cccaggcac ttcgccacg ggatagaaga 1140  
cggcaggagg aaattgatta tagacctgat ggtggagcag gtgatgccga ttccattat 1200  
aggggccaaa tgggccccac tgagcaaggc ccttatgcc aaacgtatga gggtagaaga 1260  
gagatttga gagagagaga tgttgacttg agattcaga ctggcaaca gagccctgaa 1320  
gtgctccggg cattgatgt accagacgca gaggcacgag agcatccac ggtggtaacc 1380

agtcataaat cacctgtttt ggatacaaag cccaaggaga caggtggaat cctgggggaa 1440  
 ggacacaccga aagaaagcag tactgaaagc agccagtcgg ccaagccgtg ctciggccaa 1500  
 gacacatcag ggaatacaga aggttcaccc gcagcggaaa aggcccagct caagtctgaa 1560  
 gccgcaggca gcccagacca aggcagcaca tacagccccg caagagggtg ggctggacca 1620  
 cgtggacagg atccggtcag cagccccgtg ggc 1653

<210> 81

<211> 2000

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<200>

<221> CDS

<222> (82).. (1734)

<220>

<221> sig peptide

<222> (82).. (135)

<220>

<221> mat peptide

<222> (136).. (1734)

<400> 81

gcggcggcaa gctgtgcgac ctcctctgcg gccggcctgg gcagggtgtc tcctcgagag 60  
 gcaggcaggg gatcccgac g atg ctg tgt tct ttg ctc ctt tgt gaa tgt 111

Met Leu Cys Ser Leu Leu Leu Cys Glu Cys

-18

-15

-10

ctg itg ctg gta gct ggt tat gct cat gat gat gac tgg att gac ccc	159
Leu Leu Leu Val Ala Gly Tyr Ala His Asp Asp Asp Trp Ile Asp Pro	
-5 1 5	
aca gac atg ctt aac tat gat gct gct tca gga aca atg aga aaa tct	207
Thr Asp Met Leu Asn Tyr Asp Ala Ala Ser Gly Thr Met Arg Lys Ser	
10 15 20	
cag gca aaa tat ggt att tca ggg gaa aag gat gtc agt cct gac ttg	255
Gln Ala Lys Tyr Gly Ile Ser Gly Glu Lys Asp Val Ser Pro Asp Leu	
25 30 35 40	
tca tgt gct gat gaa ata tca gaa tgt tat cac aaa ctt gat tct tta	303
Ser Cys Ala Asp Glu Ile Ser Glu Cys Tyr His Lys Leu Asp Ser Leu	
45 50 55	
act tat aag att gat gag tgt gaa aag aaa aag agg gaa gac tat gaa	351
Thr Tyr Lys Ile Asp Glu Cys Glu Lys Lys Lys Arg Glu Asp Tyr Glu	
60 65 70	
agt caa agc aat cct gtt ttt agg aga tac tta aat aag att tta att	399
Ser Gln Ser Asn Pro Val Phe Arg Arg Tyr Leu Asn Lys Ile Leu Ile	
75 80 85	
gaa gct gga aag ctt gga ctt cct gat gaa aac aaa ggc gat atg cat	447
Glu Ala Gly Lys Leu Gly Leu Pro Asp Glu Asn Lys Gly Asp Met His	
90 95 100	
tat gat gct gag att atc ctt aaa aga gaa act ttg tta gaa ata cag	495
Tyr Asp Ala Glu Ile Ile Leu Lys Arg Glu Thr Leu Leu Glu Ile Gln	
105 110 115 120	
aag ttt ctc aat gga gaa gac tgg aaa cca ggt gcc ttg gat gat gca	543
Lys Phe Leu Asn Gly Glu Asp Trp Lys Pro Gly Ala Leu Asp Asp Ala	
125 130 135	
cta agt gat att tta att aat ttt aag ttt cat gat ttt gaa aca tgg	591

Leu Ser Asp Ile Leu Ile Asn Phe Lys Phe His Asp Phe Glu Thr Trp  
 140 145 150  
 aag tgg cga ttc gaa gat tcc ttt gga gtg gat cca tat aat gtg tta 639  
 Lys Trp Arg Phe Glu Asp Ser Phe Gly Val Asp Pro Tyr Asn Val Leu  
 155 160 165  
 atg gta ctt ctt tgt ctg ctc tgc atc gtg gtt tta gtg gct acc gag 687  
 Met Val Leu Leu Cys Leu Leu Cys Ile Val Val Leu Val Ala Thr Glu  
 170 175 180  
 ctg tgg aca tat gta cgt tgg tac act cag ttg aga cgt gtt tta atc 735  
 Leu Trp Thr Tyr Val Arg Trp Tyr Thr Gln Leu Arg Arg Val Leu Ile  
 185 190 195 200  
 atc agc ttt ctg ttc agt ttg gga tgg aat tgg atg tat tta tat aag 783  
 Ile Ser Phe Leu Phe Ser Leu Gly Trp Asn Trp Met Tyr Leu Tyr Lys  
 205 210 215  
 cta gct ttt gca cag cat cag gct gaa gtc gcc aag atg gag cca tta 831  
 Leu Ala Phe Ala Gln His Gln Ala Glu Val Ala Lys Met Glu Pro Leu  
 220 225 230  
 aac aat gtg tgt gcc aaa aag atg gac tgg act gga agt atc tgg gaa 879  
 Asn Asn Val Cys Ala Lys Lys Met Asp Trp Thr Gly Ser Ile Trp Glu  
 235 240 245  
 tgg ttt aga agt tca tgg acc tat aag gat gac cca tgc caa aaa tac 927  
 Trp Phe Arg Ser Ser Trp Thr Tyr Lys Asp Asp Pro Cys Gln Lys Tyr  
 250 255 260  
 tat gag ctc tta cta gtc aac cct att tgg ttg gtc cca cca aca aag 975  
 Tyr Glu Leu Leu Leu Val Asn Pro Ile Trp Leu Val Pro Pro Thr Lys  
 265 270 275 280  
 gca ctt gca gtt aca ttc acc aca ttt gta acg gag cca ttg aag cat 1023  
 Ala Leu Ala Val Thr Phe Thr Thr Phe Val Thr Glu Pro Leu Lys His



285	290	295	
att gga aaa gga act ggg gaa ttt att aaa gca ctc atg aag gaa att	1071		
Ile Gly Lys Gly Thr Gly Glu Phe Ile Lys Ala Leu Met Lys Glu Ile			
300	305	310	
cca gcg ctg ctt cat ctt cca gtg ctg ata att atg gca tta gcc atc	1119		
Pro Ala Leu Leu His Leu Pro Val Leu Ile Ile Met Ala Leu Ala Ile			
315	320	325	
ctg agt ttc tgc tat ggt gct gga aaa tca gtt cat gtg ctg aga cat	1167		
Leu Ser Phe Cys Tyr Gly Ala Gly Lys Ser Val His Val Leu Arg His			
330	335	340	
ata ggc ggt cct gag agc gaa cct ccc cag gca ctt cgg cca cgg gat	1215		
Ile Gly Gly Pro Glu Ser Glu Pro Pro Gln Ala Leu Arg Pro Arg Asp			
345	350	355	360
aga aga cgg cag gag gaa att gat tat aga cct gat ggt gga gca ggt	1263		
Arg Arg Arg Gln Glu Glu Ile Asp Tyr Arg Pro Asp Gly Gly Ala Gly			
365	370	375	
gat gcc gat ttc cat tat agg ggc caa atg ggc ccc act gag caa ggc	1311		
Asp Ala Asp Phe His Tyr Arg Gly Gln Met Gly Pro Thr Glu Gln Gly			
380	385	390	
cct tat gcc aaa acg tat gag ggt aga aga gag att ttg aga gag aga	1359		
Pro Tyr Ala Lys Thr Tyr Glu Gly Arg Arg Glu Ile Leu Arg Glu Arg			
395	400	405	
gat gtt gac ttg aga ttt cag act ggc aac aag agc cct gaa gtg ctc	1407		
Asp Val Asp Leu Arg Phe Gln Thr Gly Asn Lys Ser Pro Glu Val Leu			
410	415	420	
cgg gca ttt gat gta cca gac gca gag gca cga gag cat ccc acg gtg	1455		
Arg Ala Phe Asp Val Pro Asp Ala Glu Ala Arg Glu His Pro Thr Val			
425	430	435	440

gla ccc agt cat aaa tca cct gtt ttg gat aca aag ccc aag gag aca 1503  
 Val Pro Ser His Lys Ser Pro Val Leu Asp Thr Lys Pro Lys Glu Thr  
 445 450 455  
 ggt gga atc ctg ggg gaa ggc aca ccg aaa gaa agc agt act gaa agc 1551  
 Gly Gly Ile Leu Gly Glu Gly Thr Pro Lys Glu Ser Ser Thr Glu Ser  
 460 465 470  
 agc cag tcg gcc aag cct gtc tct ggc caa gac aca tca ggg aat aca 1599  
 Ser Gln Ser Ala Lys Pro Val Ser Gly Gln Asp Thr Ser Gly Asn Thr  
 475 480 485  
 gaa ggt tca ccc gca gcg gaa aag gcc cag ctc aag tct gaa gcc gca 1647  
 Glu Gly Ser Pro Ala Ala Glu Lys Ala Gln Leu Lys Ser Glu Ala Ala  
 490 495 500  
 ggc agc cca gac caa ggc agc aca tac agc ccc gca aga ggt gtg gct 1695  
 Gly Ser Pro Asp Gln Gly Ser Thr Tyr Ser Pro Ala Arg Gly Val Ala  
 505 510 515 520  
 gga cca cgt gga cag gat ccg gtc agc agc ccc tgt ggc tagaggaaca 1744  
 Gly Pro Arg Gly Gln Asp Pro Val Ser Ser Pro Cys Gly  
 525 530  
 ccagcacaaa cgacagcctc aagtcctcctt cgagctttat atccatttgg ggatgaagtc 1804  
 tactttgaca gctagcaagg cgacatgcaa ctgttgttga atgatgacag caattcagga 1864  
 aagacttaaa tatgaaagca aattgaacac atcgggtgtt tgttatcaga aaagagatga 1924  
 gatgagataa gacttgttta ttgactagcc aataatgcat taaaattaag gtttaaaaaa 1984  
 aaaaaaaaaa aaaaaa 2000

&lt;210&gt; 82

&lt;211&gt; 35

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Artificial Sequence

<220>

<221> difference

<222> (37).. (45)

<223> XhoI-random 9mer to synthesize double strands cDNA

<400> 82

cgattgaatt ctagacctgc ctcgagnnnn nnnnn

<210> 83

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<221> modified base

<222> (1)

<223> biotin-conjugated ON056-F1 primer

<400> 83

aacatgaatc tttagctcgt cctggct

<210> 84

<211> 28

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<221> modified base

<222> (1)

<223> biotin-conjugated ON034-F1 primer

<400> 84

tgaagcccat cactacatcg ccattacg

<210> 85

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> 0X003-F1 primer

<400> 85

caaaacccac aagaaattca ccaaggc

<210> 86

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> 0X003-F2 primer

<400> 86

tcaccaaggc taacatggtg gcc

<210> 87

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> 0A052-F1 primer

<400> 87

atgcctagaa gaggactgat tcttcac

<210> 88

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> 0C004-F1 primer

<400> 88

atgaggaaag ggaaccttct gctgagc

<210> 89

<211> 18

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OC004-F2 primer

<400> 89

tgagcttcca gagctgic

<210> 90

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OM017-F3 primer

<400> 90

gggaaatgaa acatttcigt aacctgc

<210> 91

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OM017-F1 primer

<400> 91

atgaaacatt tctgtaacct gctttgt

<210> 92

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OM101-F3 primer

<400> 92

tgaagttgca gataatgagg acttacc

<210> 93

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OM101-F1 primer

<400> 93

atgaggactt accattatat accatta

<210> 94

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OM126-F3 primer

<400> 94

aggaaggaig aggaagacca ggctctg

<210> 95

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<221> modified base

<222> (1)

<223> biotin-conjugated OM160-F1 primer

<400> 95

atgccttcagt ggaggagaag acactgc

<210> 96

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OMA016-F1 primer

<400> 96

agaaatggig aatgcctgct ggtgtgg



<210> 97

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OMB130-F1 primer

<400> 97

tcctctgact ttctctctgc aagctcc

<210> 98

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OMB142-F2 primer

<400> 98

gcccaaggtc aaggagatgg tacggat

<210> 99

<211> 28

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OMB142-F1 primer

<400> 99

ggagatggta cggatcttaa ggactgtg

<210> 100

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OTB033-F1 primer

<400> 100

tgcactatcc aaaagctcca tgiacac

<210> 101

<211> 19

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OTB003-F2 primer

<400> 101

ccaatgtacac agtgggggc

<210> 102

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OVB100-F1 primer

<400> 102

cacttgggtg ttgatttacc taagcac

<210> 103

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OAF062-F2 primer

<400> 103

gagtttcgta agcaaaatag aggacag

<210> 104

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OAF062-F3 primer

<400> 104

tagaggacag aaatgcagtt catgaac

<210> 105

<211> 28

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OAF075-F1 primer

<400> 105

gacatgaggt ggatactgtt cattgggg

<210> 106

<211> 28

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OAG119-F1 primer

<400> 106

tggcgigttaa ctatgctcat cattgttc

<210> 107

<211> 28

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OAH040-F1 primer

<400> 107

ttagcccacc catgttgata gaacaccc

<210> 108

<211> 28

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OAH058-F1 primer

<400> 108

acaatgttgg cctgtctgca agcttgtg

<210> 109

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<221> modified base

<222> (1)

<223> biotin-conjugated OM011-F1 primer

<400> 109

gaagtgactc ttccctctagt ttgccac

<210> 110

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<221> modified base

<222> (1)

<223> biotin-conjugated OM028-F1 primer

<400> 110

atgaaggaca tgccactccg aattcat

<210> 111

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<221> difference

<223> OMB092-F1 primer

<400> 111

actcacctgg atccctaagg gcacagc

<210> 112

<211> 28

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OMB092-F2 primer

<400> 112

agaatgagct attacggcag cagctatc

<210> 113

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OMB108-F1 primer

<400> 113

ctctctccat ctgctgtggt tatggcc

<210> 114

<211> 22

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OMB108-F2 primer

<400> 114

tggttatggc ctgtcgctgg ag

<210> 115

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<221> modified base

<222> (1)

<223> biotin-conjugated OT007-F1 primer

<400> 115

aaaatgactc cccagtcgct gctgcag

<210> 116

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OAG051-F1 primer



<400> 116

ggaaatgttt acatttttgt tgacgtg

<210> 117

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<221> modified base

<222> (1)

<223> biotin-conjugated OUB068-F1 primer

<400> 117

cactcatgaa ggaaattcca gcgctgc

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP98/04514

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl<sup>6</sup> C07K14/47, C12N15/12, C12P21/02, C12P21/08, C07K16/18,  
A61K39/395, A61K38/17, A61K48/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl<sup>6</sup> C07K14/47, C12N15/12, C12P21/02, C12P21/08, C07K16/18,  
A61K39/395, A61K38/17, A61K48/00

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)  
SwissPort/PIR/GeneSeq, Genbank/EMBL/DDBJ/GeneSeq, WPI (DIALOG),  
BIOSIS (DIALOG)

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	Okamura, N. et al., "Direct evidence for the elevated synthesis and secretion of procathepsin L in the distal caput epididymis of boar", Biochim Biophys Acta (1995) vol. 1245, No. 2 p.221-226	1-10

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"E" earlier document but published on or after the international filing date	"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"&" document member of the same patent family
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	

Date of the actual completion of the international search  
27 January, 1999 (27. 01. 99)

Date of mailing of the international search report  
2 February, 1999 (02. 02. 99)

Name and mailing address of the ISA/  
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 1992)

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP98/04514

## Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claims Nos.:  
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
2. ☐ Claims Nos.:  
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. ☐ Claims Nos.:  
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

## Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:

4. ☒ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:  
Claims 1 to 10, provided the internal search report covers, among the inventions related to these claims, only those inventions which relate to a polypeptide comprising the amino acid sequence represented by SEQ ID NO:

Remark on Protest ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.  
☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

Continuation of Box No. II of continuation of first sheet (1)

1 and a process for producing the same, a cDNA encoding the same, a replication or expression vector comprising the cDNA, a host cell transformed with the vector, a monoclonal or polyclonal antibody against the polypeptide, and a pharmaceutical composition containing the polypeptide and/or the antibody.

Concerning claims 1 to 10

According to the disclosure in the description of the present invention, "polypeptides respectively comprising the amino acid sequence represented by SEQ ID NO: 1, 4, 7, ... 76 or 79 or polypeptides respectively comprising the homolog, fragment or homolog of the fragment of the above polypeptides" as set forth in claim 1 and "the polypeptides as set forth in claim 1 respectively comprising the amino acid sequence represented by SEQ ID NO: 1, 4, 7, ... 76 or 79" as set forth in claim 2 are assumed to be polypeptides having 27 kinds of utterly different functions and constitutions, except for the common feature that they are secretory or membrane proteins, and a plurality of such secretory or membrane proteins are well known. Therefore, the fact of being secretory or membrane proteins is not considered special technical features in common among these 27 kinds of polypeptides.

Such being the case, each of the above claims is considered to describe 27 inventions. When the unity of invention is taken into account concerning the 27 inventions based on the above consideration, these polypeptides are considered neither those attaining common purposes nor those having common principal parts, and thus it does not appear that there is a technical relationship among these 27 inventions involving one or more of the same or corresponding special technical features. As a result, claims 1 and 2 are not considered fulfilling the requirement of unity of invention.

For the same reason, the requirement of unity of invention is not considered fulfilled as regards the cDNA as set forth in claims 3, 4 and 5, the replication or expression vector in claim 6, the host cell in claim 7, the process for producing a polypeptide in claim 8, the monoclonal or polyclonal antibody in claim 9, and the pharmaceutical composition in claim 10.

## A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl<sup>6</sup> C07K 14/47, C12N 15/12, C12P 21/02, C12P 21/08,  
C07K 16/18, A61K 39/395, A61K 38/17, A61K 48/00

## B. 調査を行った分野

## 調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl<sup>6</sup> C07K 14/47, C12N 15/12, C12P 21/02, C12P 21/08,  
C07K 16/18, A61K 39/395, A61K 38/17, A61K 48/00

## 最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

SwissPort/PIR/GeneSeq, Genbank/EMBL/DDBJ/GeneSeq, WPI(DIALOG), BIOSIS(DIALOG)

## 国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

## C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	Okamura, N. et al. "Direct evidence for the elevated synthesis and secretion of procathepsin L in the distal caput epididymis of boar", Biochim Biophys Acta (1995) vol. 1245, No. 2p. 221-226	1-10

☐ C欄の続きにも文献が列挙されている。

☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

## \* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)

「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

27.01.99

国際調査報告の発送日

02.02.99

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)

郵便番号 100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

小暮 道明



4B

9358

電話番号 03-3581-1101 内線 3449

## 第 I 欄 請求の範囲の一部の調査ができないときの意見 (第 1 ページの 2 の続き)

法第 8 条第 3 項 (PCT 17 条(2)(a)) の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

1. ☐ 請求の範囲 \_\_\_\_\_ は、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。つまり、
2. ☐ 請求の範囲 \_\_\_\_\_ は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、
3. ☐ 請求の範囲 \_\_\_\_\_ は、従属請求の範囲であって PCT 規則 6.4(a) の第 2 文及び第 3 文の規定に従って記載されていない。

## 第 II 欄 発明の単一性が欠如しているときの意見 (第 1 ページの 3 の続き)

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるとこの国際調査機関は認めた。

特別ページを参照。

1. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求の範囲について作成した。
2. ☐ 追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求の範囲について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。
3. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求の範囲のみについて作成した。

4. ☒ 出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求の範囲について作成した。

請求の範囲 1-10。但し、該請求の範囲に係る発明の中、配列番号 1 で示されるアミノ酸配列からなるポリペプチドとその製造方法、それをコードする cDNA、該 cDNA からなる複製または発現ベクター、該ベクターで形質転換された宿主細胞、該ポリペプチドのモノクローナル抗体またはポリクローナル抗体、該ポリペプチド及び/または抗体を含有する薬剤組成物に関する発明についてのみ、国際調査報告を作成する。

追加調査手数料の異議の申立てに関する注意

- ☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあった。
- ☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがなかった。

## 第II欄の続き

## 請求の範囲1-10について

請求の範囲1に記載の「配列番号1, 4, 7, ... 76または79で示されるアミノ酸配列からなるポリペプチド、またはそのホモログ、そのフラグメントまたはそのフラグメントのホモログからなるポリペプチド」、請求の範囲2に記載の「配列番号1, 4, 7, ... 76または79で示されるアミノ酸配列からなる請求の範囲第1項記載のポリペプチド」は、本願の明細書の記載よれば、分泌もしくは膜蛋白質であることを除いて、27種類の全く相違する機能・構成を有するポリペプチドであると推定され、分泌蛋白質もしくは膜蛋白質は、複数種公知であることから、分泌蛋白質もしくは膜蛋白質であることが、これら27種類のポリペプチドにおける、共通の特別な技術的事項であるとは認められない。

よって、上記各請求の範囲には、1項の中に27の発明が記載されているものと認める。その上で、各27の発明について単一性を考えると、各々のポリペプチドは共通の目的を達成するものとも、共通の主要部を有しているものとも認められず、これらの27の発明に、一又は二以上の同一又は対応する特別な技術的特徴を含む技術的関係があるとは認められない。結局、請求の範囲1及び2は発明の単一性の要件を満たしていない。

また、同様に、請求の範囲3、4、-5に記載の「cDNA」、請求の範囲6に記載の「複製または発現ベクター」、請求の範囲7の「宿主細胞」、請求の範囲8の「ポリペプチドの製造方法」、請求の範囲9の「モノクローナル抗体またはポリクローナル抗体」、請求の範囲10の「薬学的組成物」についても、上記理由により発明の単一性を有しない。

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**